JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 577

MIT 25 FIGUREN IM TEXT

1952

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

577. Band

Über die Reduktion ungesättigter Säurechloride zu ungesättigten Aldehyden*)

Von *Georg Wittig*, *Margeris Adomas Jesaitis* und *Martin Glos*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingelaufen am 22. April 1952)

Die Reduktion ungesättigter Carbonsäurederivate zu den entsprechenden ungesättigten Aldehyden ist insofern bedeutungsvoll, als mit der Lösung dieses präparativen Problems die Möglichkeit eröffnet wird, Polyenketten nach dem Schema:

$$R(CH{=}CH)_nCHO + H_2C(COOH)_2 \xrightarrow{-} R(CH{=}CH)_nCH{=}C(COOH)_2 \longrightarrow$$
$$R(CH{=}CH)_nCH{=}CH \cdot COOH \longrightarrow R(CH{=}CH)_{n+1}CHO$$

aufzubauen. Zwar stehen für diese Reduktion einige Methoden zur Verfügung[1]), aber sie versagen bei den mehrfach ungesättigten Verbindungen, da die Aldehydausbeuten mit zunehmender Zahl der C=C-Bindungen rasch absinken.

Unsre Versuche gingen von den folgenden Überlegungen aus. Nach K. Alder und Th. Noble[2]) addieren sich Aldehyde wie der Benzaldehyd glatt an Azodicarbonsäureester unter Bildung des zugehörigen Säurehydrazids

$$C_6H_5 \cdot CHO + RO_2C \cdot N{=}N \cdot CO_2R \longrightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CO_2R)NH \cdot CO_2R.$$

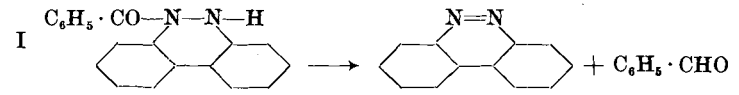
Es war zu erwägen, ob diese Reaktion bei höherer Temperatur umkehrbar ist, wobei also Säurehydrazide in Aldehyde übergehen müßten.

*) Herrn Geheimrat Wieland seien die vier folgenden Arbeiten in Verehrung zu seinem 75. Geburtstage gewidmet.

[1]) Vgl. G. Wittig und R. Kethur, B. **69**, 2078 (1936); J. M. Großheintz und H. O. L. Fischer, Am. Soc. **63**, 2021 (1941); J. S. McFadyen und Th. S. Stevens, Chem. Soc. **1936**, 584; Chr. Grundmann, A. **524**, 31 (1936).

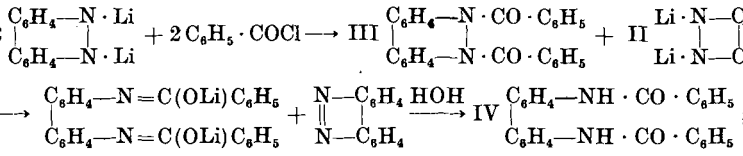
[2]) B. **76**, 54 (1943).

Als Schlüsselverbindung hierfür wurde das Phenazon gewählt, das entsprechend dem Schema:



bei der thermischen Zersetzung von I zurückgebildet werden und gleichzeitig Benzaldehyd liefern sollte.

Zur Darstellung des N-Benzoyl-N,N'-dihydrophenazons (I) wurde an Phenazon in Äther Lithium addiert und die grüne Lösung des Dilithium-N,N'-dihydrophenazons (II) mit einem Mol Benzoylchlorid umgesetzt. Hierbei entstand aber neben Phenazon das N,N'-Dibenzoyl-o,o'-diaminodiphenyl (IV) vom Schmp. 190—191°, das sich mit dem aus Diamino-diphenyl in Pyridin mit Benzoylchlorid hergestellten Vergleichspräparat als identisch erwies. Seine Bildung ist den folgenden Vorgängen zuzuschreiben:



denn das noch zu beschreibende Dibenzoyl-N,N'-dihydrophenazon (III) setzte sich mit der äquivalenten Menge an II, wie der Kontrollversuch zeigte, zu IV und Phenazon um.

Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Monolithiumdihydrophenazon, das aus II durch Umsetzung mit der äquimolaren Menge Benzoesäure erhältlich ist, entstand das Dibenzoyldihydrophenazon (III) neben Dihydrophenazon, das man mit Methylenblau titrieren kann[3]) und das an der Luft rasch zu Phenazon oxydiert wird.

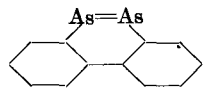
Schließlich gelang die Darstellung des gesuchten Benzoyldihydrophenazons (I), als man das Dihydrophenazon selbst benzoylierte, das aus II durch Einwirkung von zwei Molen Benzoesäure oder Chlorwasserstoff zu gewinnen war. Die bei 131—132° schmelzende Verbindung, deren Zusammensetzung die Analyse bestätigte, ging bei Einwirkung von Benzoylchlorid in Pyridin in das Dibenzoat (III) über und ließ sich mit konz. Schwefelsäure zum Phenazon und zur Benzoesäure zerlegen, womit die Konstitution gesichert ist.

Daß die Aldersche Reaktion in der Tat umkehrbar ist, folgte aus der thermischen Zersetzung von I. Beim Erhitzen auf 300°, am besten in Gegenwart von Naturkupfer C, erhielt man aus 1,2 g der

[3]) G. Wittig und O. Stichnoth, B. **68**, 929 (1935).

Verbindung I neben Phenazon 0,1 g Benzaldehyd-phenylhydrazon. Aber ließen schon hierbei die Ausbeuten an Aldehyd zu wünschen übrig, war es noch schlechter um die thermische Zersetzung des I entsprechenden N-Cinnamoyl-dihydro-phenazons bestellt. Der spurenweise sich bildende Zimtaldehyd ließ sich nur an seinem Geruch und mit Phenylhydrazin erkennen. Das Versagen der Reduktionsmethode ist darauf zurückzuführen, daß die Säurehydrazide zu ihrer Zersetzung zu hohe Temperaturen benötigen, bei denen ungesättigte Verbindungen verharzen.

Daher ging man zu Arsenoderivaten über, von denen zu erwarten war, daß sich der Acylrest leichter vom Haftatom Arsen löst. Versuche, das dem Phenazon entsprechende „Phenarson“:



zu synthetisieren, scheiterten[4]). Das leicht zugängliche Arsenobenzol[5]) lieferte beim Schütteln einer Suspension in Tetrahydrofuran mit Lithium über die dunkelrote Verbindung V die rote Lösung des Dilithium-dihydro-arsenobenzols (VI):

$$\text{V } C_6H_5 \cdot \overset{\overset{\text{Li}}{\cdot}}{\underset{\underset{:}{:}}{\text{As}}}\text{–}\overset{\overset{:}{\cdot}}{\underset{\underset{\text{Li}}{\cdot}}{\text{As}}} \cdot C_6H_5 \longrightarrow \text{VI } C_6H_5 \cdot \overset{\overset{\text{Li}}{\cdot}}{\underset{\underset{\text{Li}}{\cdot}}{\text{As}}}\text{–}\overset{\overset{\text{Li}}{\cdot}}{\underset{\underset{\text{Li}}{\cdot}}{\text{As}}} \cdot C_6H_5 .$$

Daß die Umsetzung in der beschriebenen Richtung verlaufen ist, folgt daraus, daß die rote Farbe bei Zugabe von zwei Mol Methyljodid verschwindet, wobei das wohlkristallisierte Dimethyldihydro-arsenobenzol (VI, CH_3 statt Li) zu isolieren war. Dieses ließ sich wie das bereits bekannte Tetraphenyldiarsyl[6]) mit Jod aufspalten, wobei jenes entsprechend der angenommenen Struktur in das Phenyl-methyl-arsinjodid überging.

Das bei der Hydrolyse von VI sich bildende Dihydro-arsenobenzol disproportionierte sich nach einiger Zeit, rasch beim Erhitzen auf 100°, zu Phenylarsin und Arsenobenzol. Der Wasserstoff löst sich also leichter vom Arsen als vom Stickstoff ab, da Hydrazobenzol erst bei höheren Temperaturen in Anilin und Azobenzol zerfällt. Demgemäß zersetzte sich das aus VI durch Umsetzung mit Benzoesäure und dann mit Benzoylchlorid gewonnene Monobenzoylderivat schon nach längerem Stehen in der Kälte und rascher bei 100° zu Arsenobenzol und Benzaldehyd

[4]) Nähere Einzelheiten s. Dissertation M. Glos, Tübingen (1951).

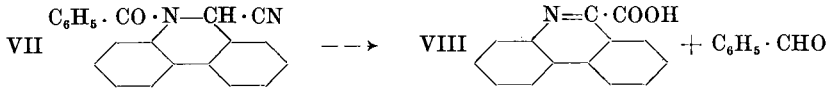
[5]) Die As=As-Bindung ist nur von formeller Bedeutung, wie das trimere Arsenobenzol anzeigt (F. F. Blicke und F. D. Smith, Am. Soc. **52**, 2950 (1930)).

[6]) F. F. Blicke und F. D. Smith, Am. Soc. **51**, 2276 (1929).

(Charakterisierung über sein Phenylhydrazon). Angesichts der auch hier wenig befriedigenden Aldehydausbeute[7]) nahm man von einer eingehenden Untersuchung des Vorganges Abstand.

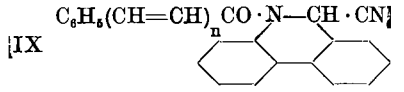
Für die Reduktion ungesättigter Säurechloride zu ungesättigten Aldehyden wählte man hierauf zur Basis die bereits von A. Reißert[8]) entdeckte Methode, wonach z. B. Benzoylchlorid mit Chinolin und Kaliumcyanid über die zugehörige Additionsverbindung in Benzaldehyd und Chinaldinsäure verwandelt wird. R. B. Woodward[9]) sowie J. M. Großheintz und H. O. L. Fischer[1]) gelang es in systematischen Untersuchungen, die Ausbeuten an aromatischen und auch aliphatischen Aldehyden zu verbessern. Da aber die Ausbeuten bei der Übertragung auf ungesättigte Säurechloride mit zunehmender Zahl der C=C-Bindungen absinken, wurde an Stelle des von den Autoren angewandten Chinolins das Phenanthridin auf sein Verhalten studiert.

Bei seiner Umsetzung mit Benzoylchlorid und Blausäure in Benzol erhielt man das 9-Cyan-10-benzoyl-dihydrophenanthridin (VII) in einer Ausbeute von 94%. Bei seiner Zersetzung mit 10n-Schwefelsäure zerfiel das Addukt in Phenanthridin-9-carbonsäure (VIII) und Benzaldehyd, der auf diesem Wege in 97-proc. Ausbeute anfiel[10]):



Das entsprechend aus Phenanthridin, Zimtsäurechlorid und Blausäure glatt sich bildende 9-Cyan-10-cinnamoyl-dihydrophenanthridin lieferte bei seiner Spaltung mit Schwefelsäure den Zimtaldehyd in 72-proc. Ausbeute, mit halbkonz. Phosphorsäure in 97-proc. Ausbeute, neben der stets entstehenden Phenanthridincarbonsäure.

Von Interesse war nun das Verhalten der vinylenhomologen Säurechloride bei dieser Reduktionsweise. Aus dem mit Cinnamalacetylchlorid erhaltenen Addukt IX (n = 2):



[7]) Weiteres s. Dissertation M. A. Jesaitis, Tübingen (1948).
[8]) B. **38**, 1603 (1905).
[9]) Am. Soc. **62**, 1626 (1940); zur Theorie der Reißertschen Reaktion s. W. E. McEwen und R. N. Hazlett, Am. Soc. **71**, 1949 (1949).
[10]) Vgl. hierzu das Verhalten des Acridins, K. Bauer, B. **83**, 10 (1950).

konnte beim Behandlen mit Phosphorsäure Cinnamal-acetaldehyd in 35-proc. Ausbeute gewonnen werden, während aus dem mit 7-Phenyl-heptatrien-säurechlorid hergestellten Anlagerungsprodukt IX (n = 3) das 7-Phenyl-heptatrienal-1 nicht mehr zu fassen war.

Dieses starke Abfallen der Aldehydausbeuten mit zunehmender Zahl der C=C-Bindungen läßt erwarten, daß es schwierig sein dürfte, die höheren Vinylen-homologen auf diesem Wege in die zugehörigen Aldehyde zu verwandeln, da sie unter den Versuchsbedingungen in Gegenwart von Phosphorsäure zunehmend verharzen werden.

Beschreibung der Versuche

A. Reihe des Phenazons

N,N'-Dibenzoyl-o,o'-diamino-diphenyl

I. Eine Lösung von 1,8 g (10 mMol) Phenazon[11]) vom Schmp. 155—156° in 100 ccm absol. Äther wurde mit etwa 0,5 g Lithiumschnitzeln unter Stickstoff 6 Stunden lang geschüttelt, wobei das mit grüner Farbe lösliche Dilithium-N,N'-dihydrophenazon entstand, das sich bei höherer Konzentration in schwarzgrünen Kristallplatten abscheidet. Nach dem Filtrieren vom überschüssigen Metall durch Glaswolle[12]) ließ man 1,4 g (10 mMol) Benzoylchlorid unter Kühlung hinzutropfen, zersetzte die Mischung vorsichtig mit 20 ccm Wasser und saugte vom Unlöslichen (1,2 g) ab. Die ätherische Schicht wurde mehrmals mit 5-proc. Salzsäure extrahiert, bis diese fast farblos blieb. Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers wurden die mit harzigen Bestandteilen durchsetzten Kristalle (0,5 g) mit Methanol gewaschen und zusammen mit dem vorher abgetrennten Niederschlag aus Methanol umkristallisiert. Das Dibenzoyl-o,o'-diamino-diphenyl schmolz bei 190—191°.

$C_{26}H_{20}O_2N_2$ (392,4)	Ber.	C 79,58	H 5,14	N 7,14
	Gef.	» 79,58	» 5,21	» 7,26

Aus dem salzsauren Auszug wurden mit konz. Ammoniak 0,95 g Phenazon vom Schmp. 155—156° ausgefällt (Mischprobe).

II. Eine Lösung von 0,3 g o,o'-Diamino-diphenyl[13]) vom Schmp. 80—81° in 3 ccm trocknem Pyridin kochte man kurz mit 0,6 g Benzoylchlorid, fügte 30 ccm verd. Salzsäure hinzu und saugte das ausgeschiedene Dibenzoyl-diamino-diphenyl ab. Die aus Methanol umkristallisierte Verbindung (0,5 g) schmolz bei 190—191°[14]) und gab mit dem nach I dargestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

---

[11]) Dargestellt nach Th. Wohlfahrt, Journ. f. prakt. Chem. **65**, 296 (1902).

[12]) Die Titration der grünen Lösung mit ätherischer Benzoesäure bis zur Entfärbung bestätigte die erwartete Umsetzung.

[13]) Dargestellt nach St. v. Niementowski, B. **34**, 3329 (1901).

[14]) St. v. Niementowski (l. c.) gibt den Schmp. 176—184° an.

N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dihydrophenazon

Eine Lösung von Dilithium-N,N'-dihydrophenazon, die wie oben beschrieben aus 1,8 g Phenazon und 0,5 g Lithium in 200 ccm Äther bereitet war, wurde mit 1,2 g Benzoesäure in 10 ccm absol. Äther umgesetzt, wobei die grüne Farbe nach Braun umschlug. Zu der Lösung des entstandenen Monolithium-dihydrophenazons fügte man 1,4 g Benzoylchlorid und zersetzte die hellgelbe Mischung mit 20 ccm Wasser. Aus der ätherischen Lösung schieden sich nach längerem Stehen bei 0° 1,3 g N,N'-Dibenzoyl-o,o'-diamino-diphenyl vom Schmp. 187—189° ab, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 190—191° schmolzen (Mischprobe).

Das ätherische Filtrat wurde mit Sodalösung gewaschen und mit 5-proc. Salzsäure mehrmals ausgeschüttelt. Der nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers verbleibende Rückstand (0,9 g) lieferte beim Umkristallisieren aus Methanol 0,6 g N,N'-Dibenzoyl-N,N'-dihydrophenazon vom Schmp. 156—158°, der nach dem Chromatographieren der benzolischen Lösung der Verbindung an Aluminiumoxyd und nach dem Eluieren mit Benzol sowie nach erneutem Umlösen aus Methanol auf 157,5—158,5° stieg. Reinausbeute 0,5 g.

$C_{26}H_{18}O_2N_2$ (390,4) Ber. C 79,98 H 4,65
Gef. » 80,10 » 4,67

Aus den Soda- und Salzsäure-auszügen erhielt man nach dem Neutralisieren 1,2 g Benzoesäure und 0,85 g Phenazon.

0,3 g Dibenzoyl-dihydrophenazon in 3 ccm konz. Schwefelsäure wurden 15 Min. lang auf 100° erhitzt. Nach dem Eingießen in 20 ccm Wasser und nach dem Absaugen der Benzoesäure (Schmp. 120—121°) wurden mit konz. Ammoniak 0,12 g Phenazon vom Schmp. 155—156° ausgefällt. Dibenzoyl-o,o'-diamino-diphenyl blieb unter diesen Versuchsbedingungen unverändert.

0,3 g Dibenzoyl-dihydrophenazon wurden allmählich mit einer Lösung von Dilithium-dihydrophenazon in Äther versetzt, bis die grüne Lösungsfarbe nicht mehr verschwand. Die nach dem Zersetzen mit Wasser sich abscheidenden Kristalle (0,3 g) schmolzen nach dem Umlösen aus Methanol bei 190—191° und zeigten mit dem Dibenzoyl-diamino-diphenyl gemischt keine Schmelzpunktsdepression. — Aus dem salzsauren Extrakt isolierte man nach dem Neutralisieren 0,11 g Phenazon.

N-Benzoyl-N,N'-dihydrophenazon

Zu 100 ccm der aus 1,8 g Phenazon und metallischem Lithium bereiteten Lösung des Dilithiumadduktes fügte man 2,45 g Benzoesäure in 20 ccm absol. Äther, wobei das fast farblos lösliche N,N'-Dihydrophenazon entstand. Nach Zusatz von 1,4 g Benzoylchlorid wurde die Mischung 1 Stunde sich selbst überlassen, mit 10 ccm Wasser zersetzt und die ätherische Schicht mit 10-proc. Sodalösung und dann mit 5-proc. Salzsäure ausgeschüttelt. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Benzoyl-dihydrophenazon schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 131,5—132,5°. Ausbeute 92% d. Th.

$C_{19}H_{14}ON_2$ (286,3) Ber. N 9,79 Gef. N 10,07

Eine Lösung von 0,3 g Benzoyl-dihydrophenazon in 2 ccm konz. Schwefelsäure wurde nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade in 15 ccm Wasser gegossen. Nach dem Absaugen der Benzoesäure (0,09 g) wurden aus dem Filtrat mit Ammoniak 0,17 g Phenazon vom Schmp. 154—156° gefällt.

Eine Lösung von 0,5 g Benzoyl-dihydrophenazon in 3 ccm Pyridin wurde nach Zusatz von 0,3 g Benzoylchlorid kurz aufgekocht. Das nach

Zugabe von 30 ccm verd. Salzsäure sich abscheidende Dibenzoyl-N,N'-dihydrophenazon wurde abgesaugt, mit wenig Alkohol und Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 0,45 g vom Schmp. 157,5—158,5° (Mischprobe).

Thermische Zersetzung. Eine Mischung von 1,2 g Benzoyl-dihydrophenazon und 1,0 g getrocknetem Naturkupfer C wurde bei 20 Torr. unter Stickstoff erhitzt. Bis 200° gingen einige Tropfen einer nach Benzaldehyd riechenden Flüssigkeit über, bis 300° ein gelbliches, erstarrendes Öl (0,85 g). Das gesamte Destillat wurde nach dem Verreiben mit wenig Äther vom Unlöslichen abgesaugt, das nach dem Ausziehen mit verd. Salzsäure 0,2 g der Ausgangsverbindung hinterließ (Mischprobe). — Das ätherische Filtrat wurde mit Salzsäure und dann mit Sodalösung extrahiert und schließlich mit konz. Natriumhydrogensulfit-Lösung 24 Stunden lang geschüttelt. Die abgetrennte wäßrige Schicht wurde angesäuert, aufgekocht und nach Zusatz von Natriumacetat mit Phenylhydrazin umgesetzt. Nach 6 Stunden saugte man das entstandene Benzaldehyd-phenylhydrazon ab, das aus Methanol bei 154—156° schmolz (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Ausbeute 0,09 g. — Aus den Soda- und Salzsäurelösungen isolierte man 0,07 g Benzoesäure und 0,54 g Phenazon.

N-Cinnamoyl-N,N'-dihydrophenazon

Eine aus 3,3 g Phenazon und Lithium bereitete Lösung von Dilithiumdihydrophenazon in 200 ccm Äther wurde mit der berechneten Menge von ätherischem Chlorwasserstoff entfärbt und das entstandene Dihydrophenazon mit 3,0 g Cinnamoylchlorid vom Schmp. 36—37° umgesetzt. Nach 1 Stunde fügte man 20 ccm Wasser hinzu, zog die ätherische Schicht mit verd. Sodalösung und Salzsäure aus und verjagte nach dem Trocknen das Lösungsmittel. Den Rückstand nahm man in heißem Äthanol auf, filtrierte vom Ungelösten noch heiß und saugte das auskristallisierte Cinnamoyl-dihydrophenazon (4,0 g) ab. Es schmolz bei 163—164°.

$C_{21}H_{16}ON_2$ (312,4) Ber. N 8,97 Gef. N 9,12

Das in Äthanol unlösliche Pulver (0,5 g) vom Schmp. 289—290° ist identisch (Mischprobe) mit dem N,N'-Dicinnamoyl-dihydrophenazon, das auf folgendem Wege dargestellt wurde: Eine Lösung von 0,5 g Cinnamoyl-dihydrophenazon in 6 ccm trocknem Pyridin wurde mit 0,4 g Cinnamoylchlorid aufgekocht und in 30 ccm Wasser gegossen. Das entstandene Dicinnamoyldihydrophenazon schied sich aus Anisol als feines Pulver vom Schmp. 289—290° ab.

$C_{30}H_{22}O_2N_2$ (442,5) Ber. N 6,33 Gef. N 6,31

Thermische Zersetzung. 2,0 g Cinnamoyl-dihydrophenazon wurden bei 20 Torr. unter Stickstoff thermisch zersetzt. Die bei 240° (Bad) übergehenden Tröpfchen wurden gesondert aufgefangen; bis 350° destillierte eine gelbe Flüssigkeit über, die im Kühlrohr erstarrte; Rückstand 0,9 g Harz. Die zuerst übergegangenen Tröpfchen, die nach Zimtaldehyd rochen, wurden mit wenig Phenylhydrazin vermischt, wobei eine Trübung entstand. Doch reichte die Menge des entstandenen Niederschlags nicht aus, um ihn zu isolieren. — Die Hauptfraktion (1,1 g) wurde in 10 ccm Äther aufgenommen, durch Filtrieren vom Ungelösten befreit und die ätherische Lösung mit verd. Salzsäure und dann mit Sodalösung durchgeschüttelt. Der Äther enthielt 0,3 g eines flüssigen Rückstandes, der mit Phenylhydrazin kein Hydrazon lieferte. — Der in Äther ungelöste Anteil wurde durch Umfällen aus Salzsäure gereinigt und aus Methanol umkristallisiert. 0,8 g Phenazon vom Schmp. 155—156°.

B. Reihe des Arsenobenzols

As,As'-Dimethyl-dihydro-arsenobenzol

1,6 g (5,3 mMol) i. V. bei 100° getrocknetes Arsenobenzol[15]) vom Schmp. 209—212° wurden in 20 ccm über Natrium dest. Tetrahydrofuran mit 0,2 g Lithiumschnitzeln unter Stickstoff 24 Stunden lang geschüttelt. Das Metall wurde sofort angegriffen, wobei eine dunkelrote Lösung entstand, die sich bei weiterem Schütteln langsam aufhellte. Nach dem Filtrieren durch Glaswolle wurde ein Ansatz mit In-ätherischer Benzoesäure-Lösung bis zur Entfärbung titriert. 1,677 g Dilithium-dihydro-arsenobenzol: 9,9 ccm, ber. 10,6 ccm.

Eine aus 1,6 g Arsenobenzol hergestellte Lösung des Dilithiumadduktes wurde mit 1,5 g (10,6 mMol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Lösung entfärbt wurde. Nach dem Abdestillieren des Tetrahydrofurans unter Stickstoff gingen im Hochvakuum 1,2 g einer farblosen Flüssigkeit bei 150—170°/0,5 über. Das erstarrende Dimethyl-dihydro-arsenobenzol, das luftempfindlich ist, schmolz bei 71—74°.

Zur Analyse wurden 0,210 g der Verbindung in 5 ccm Äther mit ätherischer Jodlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung titriert. Verbr. 1,06 ccm 1,08 n-Jodlösung, ber. 1,17 ccm.

Versuch zur Darstellung des As,As'-Dihydro-arsenobenzols

Zu der roten Lösung von Dilithium-dihydro-arsenobenzol, die aus 2,3 g (7,6 mMol) Arsenobenzol und Lithium in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran bereitet war, wurden 12 ccm 1,2 n-ätherischer Salzsäure (14,4 mMol) getropft, wobei sich die Farbe zunächst vertiefte und dann verschwand. Es schied sich im Laufe einer Woche unter Stickstoff ein kristalliner Niederschlag aus, der nach dem Absaugen, Waschen mit verd. Äthanol und nach dem Trocknen bei 208—212° schmolz. Ausbeute 0,95 g Arsenobenzol (Mischprobe).

Die ätherische Lösung wurde unter Stickstoff eingedampft und der Rückstand i. V. destilliert, wobei bei 50—53°/10 0,8 g Phenylarsin als farblose Flüssigkeit übergingen (Charakteristischer Geruch).

Benzoylierung des Lithium-dihydro-arsenobenzols

Zu der tiefroten Lösung des Monolithium-dihydro-arsenobenzols, die aus 1,8 g (5,6 mMol) Dilithium-dihydro-arsenobenzol und 0,7 g (5,7 mMol) Benzoesäure in 20 ccm Tetrahydrofuran hergestellt war, gab man 0,8 g Benzoylchlorid (5,7 mMol), wobei die Farbe der Lösung zunächst nach Gelb, dann nach Rot umschlug. Die Abscheidung von Arsenobenzol setzte bereits in der Kälte ein und wurde durch 3-stündiges Erhitzen auf 100° vervollständigt. Die abgesaugten und mit Äther, dann Wasser gewaschenen Kristalle (0,9 g) schmolzen bei 209—212° (Mischprobe).

Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand mit Petroläther ausgezogen. Aus dem Extrakt fiel beim Vermischen mit einer ätherischen Phenylhydrazin-Lösung Benzaldehyd-phenylhydrazon aus, das nach dem Umkristallisieren aus verd. Äthanol bei 154—156° schmolz (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Ausbeute 0,3 g.

Aus dem in Petroläther ungelösten Anteil ließen sich mit heißem Wasser 0,7 g Benzoesäure vom Schmp. 120—121° extrahieren.

[15]) Dargestellt nach C. S. Palmer und A. B. Scott, Am. Soc. **50**, 538 (1928).

C. Reihe des Phenanthridins

9-Cyan-10-benzoyl-9,10-dihydrophenanthridin

Zu einer Mischung von 1,8 g (10 mMol) Phenanthridin[16]) vom Schmp. 104° und 2—3 ccm wasserfreier Blausäure ließ man bei —5° langsam eine Lösung von 0,7 g (5 mMol) Benzoylchlorid in 10 ccm absol. Benzol hinzutropfen, wobei das Phenanthridin beim Umschütteln in Lösung ging. Nach 18 Stunden hatte sich ein geringer Niederschlag gebildet, der sich bei Zugabe von 150 ccm Äther vermehrte. Beim Ausschütteln mit Wasser und verd. Schwefelsäure löste sich das Ausgeschiedene wieder auf. Aus den wäßrigen Auszügen wurden mit Ammoniak 0,9 g (5 mMol) Phenanthridin zurückgewonnen.

Nach dem Waschen mit ges. Natrium-hydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser, wurden Äther und Benzol abdestilliert. Der Rückstand erstarrte beim Anreiben mit verd. Äthanol und schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 140,5—141,5°. Ausbeute 1,45 g (94% d. Th.).

$C_{21}H_{14}ON_2$ (310,3)	Ber.	C 81,27	H 4,55	N 9,03
	Gef.	» 81,47	» 4,82	» 8,92

Zersetzung. Eine Suspension von 1,46 g 9-Cyan-10-benzoyl-9,10-dihydrophenanthridin in 30 ccm 10n-Schwefelsäure wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat fing man in einer salzsauren Lösung von p-Nitro-phenylhydrazin auf. Die Destillation wurde angesichts der langsamen Zersetzung des Adduktes so lange fortgesetzt, bis in der Vorlage keine Trübung mehr hervorgerufen wurde. Das ausgeschiedene Nitrophenylhydrazon des Benzaldehyds schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 188—189° (Mischprobe). Ausbeute 1,1 g (97% d. Th.).

Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation schied sich beim Erkalten die Phenanthridin-9-carbonsäure in Nädelchen aus, die noch 1 Mol Säure gebunden enthalten. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser oder Äthanol schmolz sie bei 155° unter Abspaltung von CO_2. Ausbeute 1,2 g (80% d. Th.).

$C_{14}H_9O_2N$ (223,2)	Ber.	C 75,33	H 4,06	N 6,28
	Gef.	» 75,09	» 4,11	» 6,57

9-Cyan-10-cinnamoyl-9,10-dihydrophenanthridin

3,6 g Phenanthridin, 2—3 ccm Blausäure und 1,66 g Zimtsäurechlorid wurden, wie oben beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Zurückerhalten wurden 1,9 g Phenanthridin. Das Addukt bildete nach dem Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle farblose Nädelchen vom Schmp. 198 bis 199°. Ausbeute 2,9 g (86% d. Th.).

$C_{23}H_{16}ON_2$ (336,4)	Ber.	C 82,12	H 4,80	N 8,33
	Gef.	» 82,20	» 4,91	» 7,85

Zersetzung. Eine Aufschlämmung von 0,2 g 9-Cyan-10-cinnamoyl-dihydrophenanthridin in einer Mischung von 15 ccm syrupöser Phosphorsäure und 15 ccm Wasser wurde auf 15 ccm eingeengt und das übergehende Destillat in einer salzsauren Lösung von p-Nitrophenylhydrazin aufgefangen. Zum Destillationsrückstand fügte man wieder 15 ccm Wasser, engte ein und setzte die Operationen so lange fort, bis das Destillat in der Vorlage keine Trübung mehr hervorrief. Nach dem Abstumpfen der Lösung in der Vorlage mit Natriumacetat saugte man das ausgeschiedene Nitrophenylhydrazon des Zimtaldehyds ab, das nach dem Umlösen aus Äthanol bei 190—192° schmolz. Ausbeute 0,156 g (97% d. Th.).

[16]) Dargestellt nach C. Graebe und C. A. Wander, A. **276**, 250 (1893).

9-Cyan-10-cinnamalacetyl-9,10-dihydrophenanthridin

Hergestellt, wie oben beschrieben, aus 3,6 g Phenanthridin, 3—4 ccm Blausäure und 1,9 g Cinnamal-acetylchlorid[17]) vom Schmp. 45—46°. Bei der Aufarbeitung wurden 2,4 g Phenanthridin zurückgewonnen. Aus der Natrium-hydrogencarbonat-Lösung isolierte man nach dem Ansäuern 0,2 g Cinnamal-essigsäure. Das Addukt schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle bei 229—230°. Ausbeute 2,3 g (64% d. Th.).

$C_{25}H_{18}ON_2$ (362,4) Ber. N 7,73 Gef. N 7,74

Zersetzung. Eine Suspension von 1,81 g Cyan-cinnamalacetyl-dihydrophenanthridin in 30 ccm Phosphorsäure und 30 ccm Wasser wurde unter Durchleiten von Kohlendioxyd erhitzt, wobei das Additionsprodukt in Lösung ging und die Mischung eine rote Farbe annahm. Das Destillat wurde in einer Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin aufgefangen. Nach dem Einengen auf etwa 30 ccm und nach erneuter Zugabe von 30 ccm Wasser wurde die Destillation so lange fortgesetzt, bis in der Vorlage die Trübung ausblieb. Im Reaktionskolben schied sich dabei ein dunkelbraunes Harz ab.

Nach dem Abstumpfen der Flüssigkeit in der Vorlage wurde das Phenylhydrazon des 5-Phenyl-pentadienals-1 abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 174—175°. Ausbeute 35% d. Th.

9-Cyan-10-cinnamalcrotonyl-9,10-dihydrophenanthridin

Hergestellt, wie oben beschrieben, aus 3,6 g Phenanthridin, 3—4 ccm Blausäure und 2,2 g Cinnamal-crotonsäurechlorid[18]) vom Schmp. 78—79,5°. Bei der nachfolgenden Aufarbeitung wurden aus dem sauren Auszug 2,5 g Phenanthridin und aus der Natrium-hydrogencarbonat-Lösung 0,6 g Cinnamal-crotonsäure isoliert. Das Addukt lieferte nach dem Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle ein hellbraunes, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 234—236°. Ausbeute 1,95 g (50% d. Th.).

$C_{27}H_{20}ON_2$ (388,45) Ber. N 7,21 Gef. N 7,06

Zersetzung. Die Versuche, aus dem Addukt mit halbkonz. Phosphorsäure das zu erwartende 7-Phenyl-heptatrienal-1 abzuspalten, waren erfolglos. Zu seinem Nachweis wurden 1,95 g des Adduktes in Eisessig unter Zusatz von überschüssigem Dimedon einige Zeit gekocht. Das entstandene Kondensat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 243—244°, farblose Nadeln. Ausbeute 0,63 g. Eine Konstitutionsermittlung wurde nicht durchgeführt.

[17]) Dargestellt nach H. Staudinger u. H. Schneider, B. **56**, 706 (1923).

[18]) Dargestellt nach D. Vorländer und E. Dähn, B. **62**, 547 (1929).

Über die Reduktion ungesättigter Säureamide zu ungesättigten Aldehyden; ein Beitrag zum Aufbau von Polyenketten

Von *Georg Wittig* und *Paul Hornberger*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingelaufen am 22. April 1952)

Die bislang bekannten Methoden zur Reduktion ungesättigter Carbonsäurederivate zu ungesättigten Aldehyden[1]) versagen bei den Vinylenhomologen. Neue Möglichkeiten eröffnen sich bei den von H. J. Schlesinger und seinem Arbeitskreis entdeckten Hydridkomplexen Lithium-aluminiumhydrid und Lithium-borhydrid, von denen jenes energischer als dieses Ester, Säurechloride und Säureanhydride zu Alkoholen und Säureamide zu Aminen reduziert[2]). Bei der Reduktion ungesättigter Säurederivate wird die C=C-Bindung im allgemeinen auch dann intakt gelassen, wenn sie mit der C=O-Gruppe konjugiert ist[3]). Hinweise auf Reduktionen dagegen, die bei der Aldehydstufe haltmachen, findet man in der Literatur nur spärlich. P. Brand[4]) gelang es, aromatische Säurehalogenide mit $LiAlH_4$ in siedendem Toluol in die zugehörigen Aldehyde zu verwandeln. Auch die Überführung gewisser Nitrile[5]) in Aldehyde mit $LiAlH_4$ konnte unter bestimmten Bedingungen erreicht werden. Neuerdings haben F. Weygand und D. Tietjen[6]), ferner L. und A. Birkofer[7]) Dimethylamide aromatischer Carbonsäuren zu Aldehyden reduziert, auch F. Galinovsky, A. Wagner und R. Weiser[8]) gelang die Darstellung einiger Aldehyde aus N-disubstituierten Säureamiden. Schließlich berichten C. J. Claus und J. L. Morgenthau jr.[9]) von der Reduktion mehrerer Orthoester zu den entsprechenden Acetalen. Doch scheint in der Literatur keine Angabe darüber vorzuliegen, ob auch ungesättigte Säurederivate auf diesem Wege in Aldehyde zu verwandeln sind.

Angesichts der Bedeutung des Problems für den Aufbau von Polyenketten haben wir die Zugänglichkeit von ungesättigten Aldehyden aus den zugehörigen Carbonsäurederivaten in Abhängigkeit

[1]) Vgl. A. **577**, 1 (1952).
[2]) Vgl. die Literaturzusammenstellung von U. Solms, Chimia **5**, 25 (1951).
[3]) F. A. Hochstein und W. G. Brown, Am. Soc. **70**, 3484 (1948).
[4]) Acta chem. scand. **3**, 1050 (1949).
[5]) A. L. Henne, R. L. Pelley und R. M. Alm, Am. Soc. **72**, 3370 (1950).
[6]) B. **84**, 625 (1951).
[7]) B. **85**, 287 (1952).
[8]) M. **82**, 551 (1951).
[9]) Am. Soc. **73**, 5005 (1951).

von der Natur der Säuregruppe und vom Reduktionsmittel systematisch untersucht. Zum Zwecke einer größeren Variationsbreite wurden außer dem bekannten Lithium-aluminiumhydrid und Lithium-borhydrid die folgenden Hydridkomplexe synthetisiert: Lithium-tributoxo-borhydrid (I), Lithium-diphenyl-zinkhydrid (II) und Lithium-diphenyl-berylliumhydrid (III).

Dabei war aber auch die Ausarbeitung einer Methode zur Herstellung von Lithium-borhydrid erforderlich, da das von H. J. Schlesinger und H. G. Brown[10]) veröffentlichte Verfahren der Umsetzung von Äthyl-lithium mit Diboran zu umständlich erschien, und da andere Verfahren nur in der Patentliteratur aufgeführt sind. Erfolgreich war die Synthese der Verbindung aus Borfluorid-ätherat und Lithiumhydrid, die bei ihrem Erhitzen im Druckgefäß im Sinne des folgenden Schemas:

$$BF_3 + 4\,LiH = LiBH_4 + 3\,LiF$$

reagierten[11]). Der in Ausbeuten um 80% anfallende Komplex enthält noch 1 Mol Kristalläther, der beim Trocknen i. V. entweicht. Das ätherfreie Produkt schmilzt bei 278—279°. Seine wäßrige Lösung ist einige Zeit beständig, während beim Ansäuern stürmisch Wasserstoff entwickelt wird.

Die oben genannten Hydridkomplexe wurden hergestellt, da sie bei der Reduktion nur ein Wasserstoffatom zur Verfügung stellen und damit die Chance erhöhen, daß die Reduktion der Säurederivate bei der Aldehydstufe haltmacht. Da der Borsäure-tributylester besonders leicht zugänglich ist, wurde dieser[12]) mit Lithiumhydrid zum Tributoxo-borhydrid-lithium (I) umgesetzt. Das in guten Ausbeuten zu gewinnende und aus Äther umkristallisierbare Addukt wird im Gegensatz zum Lithium-borhydrid bereits in Wasser stürmisch zersetzt.

$$\text{I}\quad Li[BH(OC_4H_9)_3] + 4\,H_2O = LiOH + B(OH)_3 + 3\,C_4H_9 \cdot OH + H_2.$$

Beim Erhitzen von Borsäure-tributylester mit überschüssigem Lithiumhydrid entstand über I das Lithium-borhydrid.

Lithium-diphenyl-zinkhydrid (II) und Lithium-diphenyl-berylliumhydrid (III) wurden in Anlehnung an die von G. Wittig

[10]) Am. Soc. **62**, 3429 (1940).

[11]) G. Wittig und P. Hornberger, Z. f. Naturf. **6**b, 225 (1951); vgl. dazu das inzwischen veröffentlichte Verfahren von P. F. Winternitz, U.-S.-Patent 2461662 bis 2461663 (1949).

[12]) Bereits bekannt ist das Lithium-trimethoxo-borhydrid von H. J. Schlesinger und H. G. Brown, U.-S.-Patent 2461661 (1949).

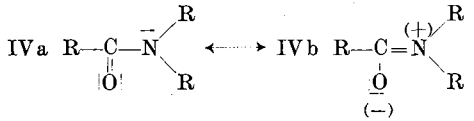
und Mitarbeitern[13]) mitgeteilte Vorschrift zur Synthese von Lithium-triphenyl-aluminiumhydrid und Lithium-triphenyl-borhydrid durch Zusammenschmelzen von Diphenylzink, bzw. Diphenylberyllium mit Lithiumhydrid hergestellt. Beide Anlagerungsverbindungen ließen sich aus Äther umkristallisieren und entwickelten mit Wasser lebhaft Wasserstoff.

II $Li[ZnH(C_6H_5)_2]$ III $Li[BeH(C_6H_5)_2]$.

Da orientierende Versuche zur Reduktion von ungesättigten Nitrilen und Säurechloriden[14]) nicht zu den gewünschten Aldehyden führten, wurde der Schwerpunkt auf das Studium der Carbonsäureamide verlegt, da diese Gruppe mannigfacher Abwandlungen fähig ist.

Das Dimethylamid und N-Methyl-anilid der Zimtsäure ließen sich weder mit $LiBH_4$ noch mit $LiAlH_4$ zum Zimtaldehyd reduzieren, statt dessen entstanden Öle und Harze, die nicht näher untersucht wurden. Überraschend war das Verhalten des Diphenylamids der Zimtsäure, das selbst in siedendem Tetrahydrofuran keiner Reduktion mit $LiBH_4$ und $LiAlH_4$ zugänglich war, sondern dabei in einer Modifikation vom Schmp. 191—192° zurückerhalten wurde. Ob diese Form, die beim Animpfen ihrer Schmelze mit der bei 152—153° schmelzenden Ausgangsverbindung diese zurückliefert, als stereoisomere oder polymorphe Modifikation anzuschauen ist, bleibe dahingestellt[15]). Während das Zimtsäurediphenylamid auch mit überschüssigem $LiBH_4$ nicht zu reduzieren war, wurde es bei Einwirkung von $LiAlH_4$ im Überschuß in Zimtalkohol verwandelt, der in 37-proc. Ausbeute zu isolieren war.

Diese zunächst ebenfalls wenig ermutigenden Versuche führten zu den folgenden Überlegungen, die schließlich den richtigen Weg wiesen. Für die Carbonsäureamide lassen sich zwei mesomere Grenzformen IVa und IVb schreiben:



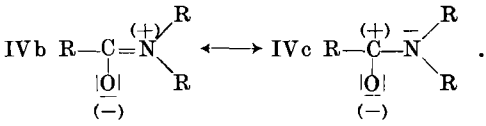
die der Forderung der Oktettbildung um jedes Atom genügen. Voraussetzung nun für die Addition metallorganischer Verbindungen

[13]) G. Wittig und A. Rückert, A. **566**, 101 (1950); G. Wittig und O. Bub, A. **566**, 113 (1950).

[14]) Einzelheiten s. P. Hornberger, Dissertation Tübingen (1952).

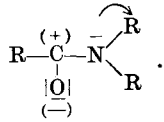
[15]) Vgl. G. Wittig und R. Kethur, B. **69**, 2079 (1936).

und des in den Hydridkomplexen wirksamen Lithiumhydrids, das seiner Reaktionsweise nach eine ins Anorganische extrapolierte lithiumorganische Verbindung darstellt, ist die Entwicklung der dritten Grenzform IVc:



Ob und wieweit diese Form IVc, die ein positiv geladenes C-Atom mit einem Elektronensextett besitzt, an der Mesomerie teilhat, bleibe dahingestellt. Entscheidend dabei ist, daß zur Anlagerung des Lithiumhydrids an die Carbonylgruppe, bei der der anionische Wasserstoff sein Dublett in die Oktettlücke am Kohlenstoff einschiebt, ein größerer Energiebetrag aufgebracht werden muß, der durch die Mesomerie zwischen den beiden Oktettformen IVa und IVb bedingt ist. Daher wird die Reduktion mit den Hydridkomplexen erschwert und gegebenenfalls unterbunden, da wahrscheinlich das Dublett am Stickstoff (IVa) das Reagens zu einem schwerlöslichen und daher nicht weiterreagierenden Komplex addiert.

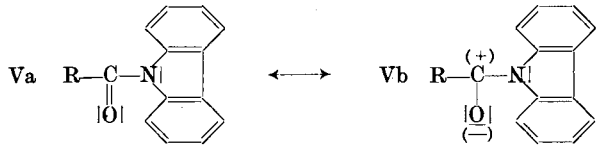
Das einwirkende Agens findet also nicht das durch die Form IVc vorgezeichnete Angriffsziel, da das C-Atom mit seinem Sextett, statt den Wasserstoff des Lithiumhydrids anionisch zu binden, seine Oktettlücke leichter durch Heranziehen des Dubletts am Stickstoff (IVc → IVb) auffüllen kann. Die Möglichkeit zur Entstehung dieser die Addition hemmenden Form IVb sollte aber dann ausgeschaltet werden, wenn das störende Dublett am Stickstoff im Sinne des Pfeils durch geeignete Substituenten in ein anderes Resonanzsystem hineingezogen wird:



Im günstigsten Falle, nämlich bei völliger Inanspruchnahme des Dubletts in der Pfeilrichtung sollte die Carbonylgruppe die Eigenschaften der eines Ketons annehmen, von dem wir wissen, daß es im allgemeinen additionsfreudiger als Säureamide ist.

Nachdem die bisherigen Versuche gezeigt haben, daß der Ersatz der Methyle in der Säureamidgruppe durch Phenyle nicht für den beabsichtigten Effekt hinreicht, war jetzt die Aufgabe, nach wirksameren Substituenten zu suchen. Besonders aussichtsreich erschien die Verknüpfung der Carbonylgruppe mit dem Carbazolrest, dessen Pyrrolring das Dublett am Stickstoff so stark beansprucht,

daß derartige Verbindungstypen eher sauren als basischen Charakter zeigen. Daher sollte bei den Diphenylenamiden die Ausbildung der reduktionsbereiten Form Vb:



energetisch mehr als bei den vorher genannten Säureamiden begünstigt sein.

Das Ergebnis der daraufhin angestellten Reduktionsversuche entsprach den Erwartungen. Zwar erhielt man bei der Reduktion des Cinnamoyl-carbazols (V, $R = C_6H_5 \cdot CH{=}CH$) mit $LiBH_4$ nur 13% Zimtaldehyd, aber mit $LiAlH_4$ 49%.

Analog waren die Verhältnisse bei den Amiden der Cinnamalessigsäure. Sein Dimethylamid ließ sich mit $LiBH_4$ nicht reduzieren, während bei der Umsetzung mit $LiAlH_4$ die Bildung einer Modifikation vom Schmp. 70—72° beobachtet wurde, die vielleicht ein *Cis-trans*-Isomeres der Ausgangsverbindung vom Schmp. 109 bis 110° war und sich nach einiger Zeit oder beim Umkristallisieren in diese zurückverwandelte. Im Gegensatz zu dem resistenten Diphenylamid konnte das Diphenylenamid der Cinnamalessigsäure (V, $R = C_6H_5 (CH{=}CH)_2$) unter den im Versuchsteil angegebenen Bedingungen bei Einwirkung von $LiBH_4$ in einer Ausbeute von 62% und mittels $LiAlH_4$ in 73-proc. Ausbeute in Cinnamal-acetaldehyd verwandelt werden.

Zur weiteren Prüfung der Brauchbarkeit der „Carbazolmethode" wurde die 9-Phenyl-nonatetraensäure über ihr Säurechlorid in das entsprechende Diphenylenamid (V, $R = C_6H_5 (CH{=}CH)_4$) verwandelt und dieses als Prüfsubstanz für die Verwendbarkeit der eingangs beschriebenen Hydridkomplexe herangezogen. Dabei zeigte es sich, daß $LiAlH_4$ den anderen Reduktionsmitteln überlegen ist; denn bei seiner Einwirkung auf das Säureamid in Tetrahydrofuran gewann man das in orangefarbenen Blättchen kristallisierende 9-Phenyl-nonatetraenal[16]) vom Schmp. 141—143° in einer Ausbeute von 81%. Sein aus Dimethylformamid umkristallisiertes Phenylhydrazon bildete karminrote Schuppen. Bei der Reduktion des Diphenylenamids mit $LiBH_4$ sank die Aldehydausbeute auf 69% ab, mit I auf 68%, mit II auf 45% und mit III auf 37%. Bei allen Ansätzen, deren Ausbeuten unter der mit $LiAlH_4$ lagen, empfahl es sich, den entstandenen Aldehyd mittels Girard's Reagenz D von seinen Begleitstoffen abzutrennen.

[16]) Schmp. 144° nach J. Schmitt, A. **547**, 270 (1941).

Um die möglichen Schwierigkeiten bei den höher vinylenhomologen Diphenylenamiden zu umgehen, die bei deren Synthese über die zugehörigen Säurechloride zu erwarten waren, versuchte man, die Säureamide durch Kondensation der Aldehyde mit N-Carboxyacetyl-carbazol (VI) darzustellen, da unter diesen Bedingungen saure, polymerisationsbegünstigende Reagenzien vermieden wurden. In der Tat ließ sich das durch Umsetzung von Malonsäure-monochlorid mit Carbazol-kalium leicht zugängliche Halbamid VI z. B. mit 7-Phenyl-heptatrienal in Pyridin mit Piperidin-acetat glatt unter Abspaltung von Kohlendioxyd zum N-(9-Phenyl-nonatetraenoyl)-carbazol kondensieren[17]):

$$C_6H_5(CH{=}CH)_3CHO + VI\ H_2C\begin{cases}COOH\\ CO\cdot NC_{12}H_8\end{cases} \longrightarrow C_6H_5(CH{=}CH)_4CO\cdot NC_{12}H_8.$$

Das bei 191—192° schmelzende Diphenylenamid erwies sich als identisch mit dem aus 9-Phenyl-nonatetraenoyl-chlorid und Carbazol-kalium erhaltenen Präparat. Entsprechend lieferte das 11-Phenyl-undecapentaenal[18]) bei seiner Kondensation mit VI das N-(13-Phenyl-tridecahexaenoyl)-carbazol (V, $R = C_6H_5(CH{=}CH)_6$).

Seine Reduktion mit $LiAlH_4$ führte in 60-proc. Ausbeute zum 13-Phenyl-tridecahexaenal[19]), das karminrote Kristalle vom Schmp. 210—213° bildet.

Mit der Ausarbeitung der hier angeführten Methodik ist der Weg zur Entwicklung von Polyenketten über vinylenhomologe Aldehyde freigelegt. Der Kettenaufbau vollzieht sich über das folgende Zweistufenverfahren:

$$R(CH{=}CH)_nCHO + H_2C\begin{cases}COOH\\ CO\cdot NC_{12}H_8\end{cases} \longrightarrow R(CH{=}CH)_{n+1}CO\cdot NC_{12}H_8 \longrightarrow$$

$$+ LiAlH_4 \longrightarrow R(CH{=}CH)_{n+1}CHO.$$

Über die Kondensation eines Aldehydes mit Carboxyacetyl-carbazol und über die Reduktion des erhaltenen Säureamids mit $LiAlH_4$, $LiBH_4$ oder Lithium-tributoxo-borhydrid gelangt man also

[17]) Vgl. die ebenfalls unter Decarboxylierung verlaufenden Kondensationen nach N. V. Organon, F. P. 967198 (C. **1951**, I. 1043); H. Moureu, P. Chovin und L. Petit, Bull. (5) **18**, 203 (1951).

[18]) J. Schmitt, A. **547**, 270 (1941).

[19]) Schmp. 213° nach J. Schmitt, l. c.

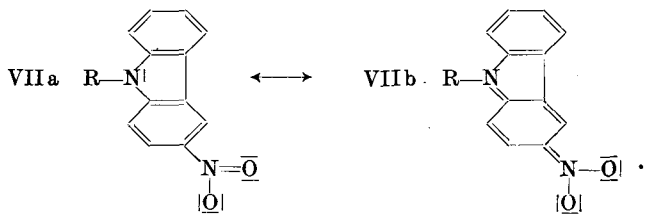
zum nächsten vinylen-homologen Aldehyd, der zur Kettenverlängerung erneut kondensiert und reduziert wird.

Das vorteilhafte Verhalten der Diphenylenamide, deren Reduktion die zugehörigen Aldehyde fassen läßt, da das dabei auftretende Zwischenprodukt $R \cdot CH(OLi)N \cdot C_{12}H_8$ verhältnismäßig stabil ist, erklärt sich nach den dargelegten Gedankengängen damit, daß sich die Carbonylgruppe in ihren Eigenschaften denen eines Ketoncarbonyls nähert. Diese Überlegungen führten zu der weiteren Frage, ob daher ein dieser Säuregruppe benachbartes Methyl die Fähigkeit zur Aldolkondensation wie etwa im Acetaldehyd oder Aceton erlangt:

$$R \cdot CHO + H_3C \cdot CO \cdot NC_{12}H_8 \longrightarrow R \cdot CH{=}CH \cdot CO \cdot NC_{12}H_8 .$$

Dieses Problem erschien uns insofern bedeutungsvoll, da — abgesehen von dem theoretischen Interesse, das es bietet — im bejahenden Falle Diphenylenamide statt durch Kondensation mit Carboxyacetyl-carbazol bereits durch Umsetzung mit dem besonders leicht zugänglichen Acetyl-carbazol erhalten werden sollten.

Um diese Frage zu prüfen, wurden in Vergleichsansätzen das Dimethylamid, das Diphenylenamid und das p-Nitrodiphenylenamid der Essigsäure (VII) mit Zimtaldehyd den Bedingungen der Aldolkondensation unterworfen. Die letztere Verbindung wurde miteinbezogen, da sich hier der Elektronensog vom Stickstoff hinweg infolge der Resonanzstruktur VIIb noch entschiedener als beim Diphenylenamid selbst auswirken müßte:



Daß in allen drei Fällen die Kondensierbarkeit des der Carbonylgruppe benachbarten Methyls gegenüber der des Acetons abgeschwächt ist, folgt daraus, daß bei Umsetzungen in Pyridin mit Piperidin-acetat kein Kondensat zu isolieren war. Dagegen ließ sich in Alkohol in Gegenwart von Kalium-äthylat bei Anwendung von N-Acetyl-3-nitro-carbazol (VII) die erwartete Cinnamalessigsäure in einer Ausbeute von 21% isolieren, während mit Acetyl-carbazol in nur 1-proc. Ausbeute das Diphenylenamid der Cinnamal-essigsäure und mit Acetyl-dimethylamid keinerlei Kondensat zu fassen waren. Die Abstufung der Ausbeuten

liegt in der Linie der nach den angestellten Überlegungen zu erwartenden Verhältnisse. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß das Acetyl-carbazol zum Unterschied von seinem Nitroderivat von dem Kalium-äthylat rasch in Carbazol und Essigester zerlegt wird, während das Acetyl-dimethylamid unter den angewandten Bedingungen unverändert bleibt.

Beschreibung der Versuche

A. Darstellung der Hydridkomplexe

Lithium-borhydrid

2,7 g (0,33 Mol) fein gepulvertes Lithiumhydrid werden in einem Bombenrohr zusammen mit etwa 5 ccm absol. Äther auf —78° gekühlt und hierzu wird eine ebenfalls auf —78° gekühlte Mischung von 7,1 g (0,05 Mol) Bortrifluorid-ätherat vom Sdp. 49—50°/15 und 5 ccm absol. Äther gegeben. Das verschlossene Rohr, dessen Inhalt durch Schütteln gut durchmischt ist, erhitzt man 24 Stunden auf 125°. Nach Zusatz von absol. Äther saugt man den Rohrinhalt unter Feuchtigkeitsausschluß ab, wäscht den Rückstand noch zweimal mit absol. Äther und erhält beim Einengen und Abkühlen des Filtrates das Lithium-borhydrid in farblosen Nadeln mit einem Mol Kristalläther. Ausbeute 4 g (83% d. Th. bezogen auf Borfluorid), nachdem das Präparat bei 20° i. V. getrocknet war.

Zur Analyse wurde eine Probe mit 5 ccm Decalin überschichtet, das zur Aufnahme des Äthers dient, und der Wasserstoff durch Zersetzung des Präparates mit Säure bestimmt, das Lithium durch Titration mit 0,1 n-Salzsäure und das Bor nach Zugabe von Glyzerin durch Titration mit 0,1 n-Natronlauge. Der Gehalt an Kristalläther wurde durch Trocknung i. V. bei 33° bis zur Gewichtskonstanz ermittelt.

$LiBH_4 \cdot (C_2H_5)_2O$ (95,91)	Ber.	H 4,20	Li 7,24	B 11,3	Äther 77,3
	Gef.	» 4,31	» 7,32	» 11,2	» 76,7

Das ätherhaltige Präparat ist sehr hygroskopisch; an der Luft bildet es bald mit der angezogenen Feuchtigkeit eine klare Lösung, die sich aber nicht zersetzt. Noch nach 2 Tagen war der Wasserstoffgehalt einer an der Luft liegenden Probe nicht merklich gesunken.

Die ätherfreie Verbindung verpufft beim direkten Erhitzen in der Flamme. Im Röhrchen begannen die Kristalle bei 275° zu sintern und schmolzen bei 278—279°.

Bei größeren Ansätzen bis zu einem Mol Borfluorid wurden die beiden Komponenten bei Raumtemperatur getrennt in den Autoklaven eingeführt und erst nach dem Verschließen desselben vermischt.

Natrium-borhydrid

Seine Darstellung erfolgt analog der des Lithium-borhydrids. Man setzt 8,0 g Natriumhydrid (0,33 Mol) mit 7,1 g (0,05 Mol) Bortrifluorid-ätherat um. Da das Natrium-borhydrid in Äther unlöslich ist, saugt man den Gefäßinhalt ab und extrahiert den Rückstand mit absol. Isopropylamin. Nach Verjagen des Lösungsmittels gewinnt man das Präparat in einer Ausbeute von 85—90% d. Th. bezogen auf das Borfluorid.

Lithium-tributoxo-borhydrid

Eine Mischung von 11,5 g (0,05 Mol) Borsäure-tri-n-butylester[20]) vom Sdp. 114—115°/15 mit 0,4 g (0,05 Mol) Lithiumhydrid wurde unter Stickstoff erhitzt, wobei schwach gerührt wurde. Bei 175° setzte die Reaktion unter Bildung weißer Nebel ein und die Flüssigkeit erstarrte.

Nach dem Abkühlen versetzte man das Reaktionsprodukt mit absol. Äther und führte die Suspension in ein Doppel-Schlenkrohr mit G 3-Fritte über. Das Abschmelzen geschah i. V., wobei der Rohrinhalt in einer Kältemischung gekühlt wurde. Durch Kippen des Gefäßes bei leichter Erwärmung des einen und Kühlung des anderen Schenkels ließ sich die ätherische Lösung vom überschüssigen Lithiumhydrid über der Fritte absaugen, worauf durch Destillation das reine Lösungsmittel in den ersten Schenkel zurückgeführt wurde. Nach so erfolgtem 10-maligen Extrahieren schied sich das Lithium-tributoxo-borhydrid beim Abkühlen in farblosen, rechteckigen Kristallen ab, die noch zweimal umkristallisiert und nach Öffnen des Doppel-Schlenkrohres i. V. bei 20° vom anhaftenden Äther befreit wurden. Ausbeute 10,9 g = 80% d. Th.

Die Analyse erfolgte in der unter Lithium-borhydrid beschriebenen Weise, nur wurde das Präparat zur Wasserstoffbestimmung statt mit Säure mit Wasser zersetzt.

$Li[BH(O \cdot C_4H_9)_3] \cdot 0{,}5\ (C_2H_5)_2O$ (275,17)

	H	Li	B	Äther
Ber.	0,37	2,52	3,93	13,5
Gef.	» 0,36	» 2,60	» 4,12	» 12,6

Die Kristalle zersetzten sich an der Luft und entwickelten in Wasser oder Äthanol rasch Wasserstoff. Sie sind gut löslich in Tetrahydrofuran, wenig in Äther oder Benzol und kaum löslich in Dioxan.

Zur Darstellung von *Lithium-borhydrid* wurden 11,5 g (0,05 Mol) Borsäure-tributylester mit 4 g (0,5 Mol) Lithiumhydrid erhitzt und das Reaktionsgut wie oben beschrieben aufgearbeitet. Beim Extrahieren schied sich Lithium-butylat amorph ab, während das Lithium-borhydrid in Lösung blieb. Da eine quantitative Trennung der beiden Reaktionsprodukte so nicht möglich war, wurde das Ganze mit Wasser durchgeschüttelt und das unzersetzt in Lösung gehende Lithium-borhydrid neben dem durch Hydrolyse des Butylats entstandenen Lithiumhydroxyd bestimmt. Die Analyse führte nach Abzug des Lithiumhydroxyds zu dem Resultat, daß sich H:Li:B wie 3,7:1:1 verhielten.

Beim Versetzen der wäßrigen, LiOH enthaltenden Lösung des Gemisches mit Dioxan schieden sich farblose Kristallnadeln aus, die sich der Analyse nach als ein Addukt von 4 Molekeln LiOH an 1 Molekel Dioxan erwiesen.

$4\ LiOH \cdot 1\ C_4H_8O_2$ (183,89) Ber. Li 15,1 Gef. Li 14,9

Die Kristalle können auch aus einer konz. Lösung von Lithiumhydroxyd in Wasser durch Zusatz von Dioxan gewonnen werden. Sie sind an der Luft beständig.

Lithium-diphenyl-zinkhydrid

Ein Gemenge von 2,2 g (0,01 Mol) Diphenyl-zink[21]) vom Schmp. 104—105° mit 0,8 g (0,1 Mol) Lithiumhydrid wurde unter Rühren mit dem Glasstab erhitzt, wobei es bei 90° zunächst zähflüssig und dann fest wurde. Der entstandene Komplex wurde in der oben beschriebenen Weise aus absol. Äther

[20]) Dargestellt nach Org. Syntheses, II, S. 106 (1948).

[21]) Dargestellt nach G. Wittig, F. J. Meyer und G. Lange, A. **571**, 191 (1951).

gereinigt und umkristallisiert, wobei farblose rechteckige Kristalle erhalten wurden. Der anhaftende Äther wurde durch Trocknen über Paraffinschnitzeln entfernt. Ausbeute 2,5 g = 83% d. Th.

Die Analyse wurde in der beschriebenen Weise durchgeführt, das Zink als Zink-mercuri-rhodanid bestimmt.

$Li[ZnH(C_6H_5)_2] \cdot (C_2H_5)_2O$ (301,65)

Ber.	H 0,34	Li 2,30	Zn 21,7	Äther 24,6
Gef.	» 0,35	» 2,39	» 21,3	» 24,0

Die Löslichkeiten der Verbindung entsprechen den beim Lithium-tributoxoborhydrid aufgeführten.

Lithium-diphenyl-berylliumhydrid

Das aus Diphenyl-quecksilber und Beryllium nach G. Wittig, F. J. Meyer und G. Lange[22]) dargestellte Diphenyl-beryllium wurde in Abänderung der Arbeitsvorschrift vom Xylol durch Destillation unter Stickstoff befreit und nach Zusatz von 50 ccm absol. Äther, worin es sich löste, vom amalgamierten Beryllium durch Filtration im Doppel-Schlenkrohr abgetrennt. Beim Einengen und Abkühlen der ätherischen Lösung fielen würfelförmige Kristalle aus, die bei 28—32° zu einer gelblichen Flüssigkeit zusammenschmolzen. Erst beim Erhitzen auf 130° i. V. verlor das Präparat Äther und schmolz dann bei 160—165° u. Zers. Ausbeute 86% d. Th.

$Be(C_6H_5)_2 \cdot 2\,(C_2H_5)_2O$ (311,46) Ber. Be 2,90 Äther 47,60
Gef. » 3,06 » 45,17

3,1 g (10 mMol) Diphenyl-beryllium-ätherat wurden mit 0,8 g (100 mMol) Lithiumhydrid unter Rühren im einen Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres unter Stickstoff erhitzt. Bei 160—165° erstarrte die verflüssigte Masse zu einem harten Kuchen. Man extrahierte ihn in der oben beschriebenen Weise mit 75 ccm absol. Äther etwa 20-mal, bis er zu einem grauen Pulver zerfallen war. Beim Einengen und Abkühlen des Filtrates schieden sich farblose, rhombische Kristalle ab, die noch zweimal aus Äther umgelöst wurden. Ausbeute 2,0 g = 82% d. Th.

Die Analyse wurde in der üblichen Weise durchgeführt, das Beryllium als Oxyd ausgewogen.

$Li[BeH(C_6H_5)_2] \cdot (C_2H_5)_2O$ (245,28)

Ber.	H 0,41	Li 2,83	Be 3,68	Äther 30,2
Gef.	» 0,42	» 2,96	» 3,57	» 35,6

Das bei 0° i. V. getrocknete Präparat muß unter Stickstoff aufbewahrt werden. An der Luft zersetzte es sich unter Erwärmung, bisweilen unter Aufglühen; in Wasser entwickelte es lebhaft Wasserstoff.

B. Reduktionsversuche an ungesättigten Säureamiden

Zimtsäure-N,N-diphenylamid[23])

Beim Vereinigen von 8,4 g Zimtsäurechlorid mit 8,5 g Diphenylamin in je 30 ccm absol. Äther fielen nach einigen Minuten Kristalle des Zimtsäurediphenylamids aus. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels und nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmolz es bei 152—153°. Ausbeute 13,3 g = 89% d. Th.

[22]) A. **571**, 190 (1951).
[23]) Vgl. A. Bernthsen, B. **20**, 1554 (1887).

Reduktion. Eine Suspension von 3,0 g (10 mMol) Zimtsäure-diphenylamid in 15 ccm absol. Äther vereinigte man mit 2,5 ccm einer 1 m-Lithium-borhydrid-Lösung (2,5 mMol) und zersetzte die Mischung nach einstündigem Kochen mit Wasser und verd. Salzsäure. Die an der Grenze zwischen ätherischer und wäßriger Phase abgeschiedenen Blättchen wurden abgesaugt und aus Äthanol zweimal umkristallisiert. Ausbeute 90% d. Th. Schmp. 191—192°.

$C_{21}H_{17}ON$ (299,36)	Ber.	C 84,25	H 5,72	N 4,68
	Gef.	» 83,85	» 5,83	» 4,45

Aus einer auf 130° abgekühlten Schmelze des Zimtsäure-diphenylamids vom Schmp. 191—192° kristallisierte beim Animpfen mit dem Präparat vom Schmp. 152—153° die letztere Verbindung aus und zeigte keine Schmelzpunktsdepression mit der Verbindung vom Schmp. 152—153°. Die umgekehrte Umwandlung gelang nicht.

Die unter den gleichen Bedingungen wie beim Lithium-borhydrid beschriebene Reduktion mit Lithium-aluminiumhydrid und ebenso in siedendem Tetrahydrofuran statt in Äther führte zur gleichen Modifikation vom Schmp. 191 bis 192° als Hauptprodukt.

Beim einstündigen Kochen von 10 mMol Zimtsäure-diphenylamid in 15 ccm Äther mit der doppelten Menge von Lithium-aluminiumhydrid (5 mMol) und nach dem Ansäuern ließen sich die Kristalle vom Schmp. 191—192° nicht mehr isolieren. Auch ließ sich durch Schütteln der ätherischen Lösung mit Bisulfit-Lösung kein Zimtaldehyd nachweisen. Aus dem nach Verjagen des Äthers verbleibenden Rückstand (2,7 g) wurden bei der Destillation (Sdp. 135—138°/$_{0,1}$) 0,5 g Öl abgetrennt, das als Phenylurethan des Zimtalkohols vom Schmp. 89—91° identifiziert wurde. Ausbeute 37% d. Th.

Zimtsäure-diphenylenamid (N-Cinnamoyl-carbazol)

18,3 g (0,11 Mol) Zimtsäurechlorid und 16,7 g (0,1 Mol) Carbazol wurden unter Umrühren 30 Min. lang auf 200° erhitzt, nach dem Erkalten mit 100 ccm Methanol versetzt und 24 Stunden bei 0° sich überlassen. Nach dem zweimaligen Umkristallisieren des abgeschiedenen Cinnamoyl-carbazols aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle schmolz es bei 96—96,5°. Ausbeute 21 g = 70% d. Th.

$C_{21}H_{15}ON$ (297,34)	Ber.	N 4,71	Gef. N 4,47

Reduktion. Zu einer Suspension von 10 mMol Cinnamoyl-carbazol in 20 ccm Äther fügte man bei 0° 2,5 ccm einer ätherischen 1 m-Lithium-aluminiumhydrid-Lösung, wobei unter leichter Erwärmung das Säureamid in Lösung ging. Nach 15 Min. gab man 10 mMol Phenylhydrazin hinzu und zersetzte erst dann mit Wasser und Säure. Das zusammen mit Carbazol sich abscheidende Phenylhydrazon des Zimtaldehyds (insgesamt 2,55 g) wurde von dem bei 120°/$_{0,1}$ absublimierenden Carbazol (84% d. Th.) befreit und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 166—167°. Ausbeute 49% d. Th.[24]).

Cinnamal-acetyl-N,N-dimethylamid

Zu einer Lösung von 9,6 g (50 mMol) Cinnamal-acetylchlorid[25]) vom Schmp. 45—47° in 30 ccm absol. Äther fügte man 4,1 g (50 mMol) Dimethylammoniumchlorid und ließ unter Rühren eine Lösung von 5,6 g Kaliumhydroxyd in 10 ccm Wasser hinzutropfen. Das aus dem Äther bereits z. T. aus-

[24]) Fügte man Phenylhydrazin nach der Zersetzung mit verd. Säure hinzu, dann verringerte sich die Aldehydausbeute auf 30%.

[25]) H. Staudinger und H. Schneider, B. **56**, 706 (1923).

kristallisierte Dimethylamid schmolz nach dem Umlösen aus Benzol+Petroläther bei 109—110°. Ausbeute 9 g = 88% d. Th.

$C_{13}H_{15}ON$ (201,26) Ber. N 6,96 Gef. N 6,97

Reduktion. Eine Mischung von 2,0 g (10 mMol) Cinnamal-acetyl-dimethylamid mit 2,5 mMol ätherischem $LiAlH_4$ in 20 ccm Äther wurde nach 15 Min. mit Wasser und Säure zersetzt (mit Bisulfit-Lösung kein Aldehydaddukt). Die beim Einengen der ätherischen Lösung sich ausscheidenden Kristalle vom Schmp. 65—68° (1,5 g) schmolzen nach zweimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan unter Lichtausschluß bei 70—72°. Die Kristalle zeigten nach einigen Stunden den Schmp. 109—110° und gaben mit dem Ausgangsamid vom Schmp. 109—110° keine Depression.

N-Cinnamal-acetyl-carbazol

9,6 g Cinnamal-acetylchlorid wurden mit 8,4 g Carbazol in 50 ccm Xylol gekocht, bis nach etwa 3 Stunden die Entwicklung von HCl beendet war. Die sich abscheidenden Blättchen wurden zweimal aus Butanol unter Zusatz von wenig Methanol umkristallisiert. Zitronengelbe Blättchen vom Schmp. 124—125°. Ausbeute 10,1 g = 63% d. Th.

$C_{23}H_{17}ON$ (323,38) Ber. N 4,33 Gef. N 4,46

Reduktion. Eine Suspension von 3,23 g (10 mMol) Cinnamal-acetyl-carbazol in 25 ccm absol. Äther wurde nach Zugabe von 2,5 ccm einer ätherischen 1m-Lithium-borhydrid-Lösung (2,5 mMol) 2 Stunden lang gekocht, wobei alles in Lösung ging. Nach der Hydrolyse und dem Durchschütteln mit verd. Salzsäure wurde die Ätherlösung vom ausgeschiedenen Carbazol dekantiert und sofort mit überschüssigem Phenylhydrazin versetzt. Nach mehrstündigem Stehen waren 1,54 g des Cinnamal-acetaldehyd-phenylhydrazons vom Schmp. 177—179° auskristallisiert (keine Depression im Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 179—180°). Ausbeute 62% d. Th.

Ein analoger Ansatz mit 2,5 mMol Lithium-aluminiumhydrid wurde nach 15-minütigem Stehenlassen wie oben beschrieben aufgearbeitet und lieferte 1,81 g Cinnamal-acetaldehyd-phenylhydrazon vom Schmp. 177—179°. Ausbeute 72,9% d. Th.

N-(9-Phenyl-nonatetraenoyl)-carbazol

a) *9-Phenyl-nonatetraensäure*[26]. 18,4 g (0,1 Mol) 7-Phenyl-heptatrienal[27] vom Schmp. 114—115° wurden mit 13,5 g (0,13 Mol) Malonsäure in 100 ccm Pyridin nach Zusatz von 1 ccm Piperidin 3 Stunden lang gekocht. Nach dem Eingießen in viel verd. Schwefelsäure wurde das abgeschiedene Kondensat zur Decarboxylierung in 100 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde lang gekocht. Die ausgefallene Phenyl-nonatetraensäure schmolz nach dem Umkristallisieren aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle und nach dem Umlösen aus Xylol bei 213—214°; gelbe Blättchen. Ausbeute 52% d. Th.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226,26) Ber. C 79,62 H 6,24
Gef. » 79,30 » 6,14

9-Phenyl-nonatetraenoyl-chlorid. Eine Suspension von 11,3 g Phenyl-nonatetraensäure in 50 ccm Petroläther (60—80°) wurde nach Zugabe von 11,9 g frisch destilliertem Thionylchlorid 1 Stunde lang gekocht, wobei die Säure

[26]) Vgl. R. Kuhn und K. Wallenfels, B. **70**, 1332 (1937).
[27]) J. Schmitt, A. **547**, 270 (1941).

in Lösung ging und später das Säurechlorid auszufallen begann. Nach dem Erkalten dekantierte man die überstehende Lösung, wusch die Kristalle mit Petroläther nach (Ausbeute 10,8 g = 88% d. Th.) und setzte sie wegen ihrer Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit sofort weiter um.

N-(9-Phenyl-nonatetraenoyl)-carbazol. 2,45 g 9-Phenyl-nonatetraenoylchlorid wurden mit 2,05 g nach C. Graebe[28]) hergestelltem Carbazol-kalium in 20 ccm Xylol 3 Stunden lang gekocht. Aus der noch heiß filtrierten Lösung waren nach 24-stündigem Stehen bei 0° die Kristalle des Säureamids ausgefallen. Sie wurden mehrmals aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert, in heißem Dimethylformamid gelöst und mit dem gleichen Volumen Äthanol ausgefällt. Gelbe Nadeln vom Schmp. 190,5—191,5°. Ausbeute 68% d. Th.

$C_{27}H_{21}ON$ (375,45) Ber. N 3,73 Gef. N 3,93

b) *N-Carboxyacetyl-carbazol.* Zu einer Lösung von 12,3 g (0,1 Mol) Malonsäure-monochlorid[29]) in 100 ccm absol. Äther fügte man unter Rühren bei 0° 20,5 g (0,1 Mol) Carbazol-kalium in kleinen Anteilen. Dann wurde die Mischung noch 1 Stunde weitergerührt und 12 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Absaugen vom Ungelösten, das noch zweimal mit je 30 ccm Äther ausgewaschen wurde, verjagte man den Äther der vereinigten Lösungen. Das kristallisierte Säureamid, das zur Reinigung in Äther gelöst und mit Petroläther ausgefällt wurde, schmolz bei 135—137° unter Abspaltung von CO_2. Ausbeute 13,7 g = 54% d. Th.

Zur Analyse wurde eine Probe bei Raumtemperatur in verd. Äthanol gelöst und mit 0,1 n-Natronlauge titriert (Phenolphthalein). Dann wurden noch 10 ccm 0,1 n-Natronlauge hinzugefügt, die Lösung wurde 15 Min. gekocht und mit 0,1 n-Salzsäure zurücktitriert.

102,6 mg Sbst.: I) 4,2 ccm 0,1 n-NaOH
II) 4,05 ccm 0,1 n-NaOH

$C_{15}H_{11}O_3N$ (253,25) Ber. 4,05 ccm 0,1 n-NaOH.

N-(9-Phenyl-nonatetraenoyl)-carbazol. Zu der Lösung von 1,84 g (10 mMol) 7-Phenyl-heptatrienal[27]) in 10 ccm Pyridin fügte man die in der Kälte hergestellte Lösung von 3,8 g (15 mMol) N-Carboxyacetyl-carbazol in 15 ccm Pyridin. Nach Zugabe von 5 Tropfen Piperidin und 5 Tropfen Eisessig wurde die Mischung 2 Stunden lang auf 70—80° erwärmt, wobei die Kondensation unter Entweichen von CO_2 eintrat. Nach dem Verdünnen mit 25 ccm Äthanol ließ man das Ganze über Nacht bei 0° stehen, wobei das Phenyl-nonatetraenoyl-carbazol auskristallisierte. Aus Essigester oder Dimethylformamid und Äthanol erhielt man gelbe Nadeln vom Schmp. 190,5—191,5°, die mit dem unter a) hergestellten Präparat keine Depression zeigten. Ausbeute 2,21 g = 59% d. Th.

Reduktionsversuche mit N-(9-Phenyl-nonatetraenoyl)-carbazol

Mit Lithium-aluminiumhydrid. 10 mMol Phenyl-nonatetraenoyl-carbazol in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden mit 2,5 ccm einer ätherischen 1 m-Lithium-aluminiumhydrid-Lösung 15 Min. lang sich überlassen. Dann schüttelte man die Lösung mit 100 ccm verd. Salzsäure 10 Min. lang durch, saugte den Niederschlag ab, trocknete ihn und digerierte ihn zweimal mit je 15 ccm Chloroform. Es verblieben 1,42 g Carbazol, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 235—237° schmolz. Das nach dem Verjagen des Chloroforms zurückbleibende 9-Phenyl-nonatetraenal schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Butanol bei 139—141°. Ausbeute 1,7 g = 81% d. Th. Seine

[28]) A. **202**, 22 (1880).
[29]) H. Staudinger und E. Ott, B. **41**, 2211 (1908).

Sublimation bei 130°/$_{0,1}$ lieferte karminrote Kristalle vom Schmp. 141—143° (Lit.[18]) Schmp. 144°).

Seine Lösung in Butanol lieferte mit Phenylhydrazin das in roten Blättchen kristallisierende Phenylhydrazon, das nach dem Umkristallisieren aus Dimethylformamid bei 224—226° schmolz.

$C_{21}H_{20}N_2$ (300,39) Ber. N 9,33 Gef. N 9,21

Mit Lithium-borhydrid. 5 mMol Phenyl-nonatetraenoyl-carbazol in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran ließ man mit 1,25 mMol einer ätherischen 1 m-Lithium-borhydrid-Lösung 12 Stunden stehen, schüttelte dann mit 50 ccm verd. Salzsäure durch und saugte den Niederschlag ab. Dieser wurde in 20 ccm Äthanol und 2 ccm Eisessig mit 1,5 g Girard's Reagenz D[30]) (N-Dimethylglycin-hydrazid-hydrochlorid) 1 Stunde lang gekocht, wobei alles in Lösung ging. Beim Verdünnen mit 30 ccm Wasser schieden sich bei 0° 0,62 g (74% d. Th.) Carbazol ab (aus Äthanol Schmp. 236—238°). Das Filtrat ließ man nach Zusatz von 50 ccm halbkonz. Salzsäure 2 Stunden lang bei Raumtemperatur stehen, wobei der Aldehyd ausfiel, der nach dem Umkristallisieren aus Butanol bei 139—141° schmolz. Ausbeute 0,73 g = 69% d. Th.

Mit Lithium-tributoxo-borhydrid, Lithium-diphenyl-zinkhydrid und Lithium-diphenyl-berylliumhydrid. 5 mMol Phenyl-nonatetraenoyl-carbazol wurden, wie beim Lithium-borhydrid beschrieben, mit 5 mMol des Hydridkomplexes, der in 2 m-ätherischer Lösung vorlag, umgesetzt und aufgearbeitet. Hierbei isolierte man neben 75—80% Carbazol bei Reduktion mit I an 9-Phenyl-nonatetraenal 68%, mit II neben 0,16 g Diphenyl 45% und mit III 37%.

N-(13-Phenyl-tridecahexaenoyl)-carbazol

Zu einer Mischung von 2,36 g (10 mMol) 11-Phenyl-undecapentaenal[27]) vom Schmp. 181—183° und 3,8 g (15 mMol) frisch bereitetem N-Carboxyacetyl-carbazol in 45 ccm Pyridin fügte man 10 Tropfen Piperidin und 10 Tropfen Eisessig und erwärmte das Ganze 3 Stunden lang auf 70—80°, bis die CO_2-Entwicklung beendet war. Nach 24-stündigem Stehen der mit 45 ccm verd. Lösung bei 0° hatte sich das Säureamid abgeschieden, das nach dem Umkristallisieren aus Dimethylformamid dunkelrote Nädelchen vom Schmp. 206—207° bildete. Ausbeute 2,6 g = 61% d. Th.

$C_{31}H_{25}ON$ (427.52) Ber. N 3.28 Gef. N 3.27

Reduktion. Zu der abgekühlten Lösung von 2,14 g (5 mMol) Phenyl-tridecahexaenoyl-carbazol in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran tropfte man 1,25 ccm einer 1 m-Lithium-aluminiumhydrid-Lösung und ließ die Mischung 30 Min. lang unter häufigem Umschütteln stehen, bis das teilweise ausgefallene Säureamid in Lösung gegangen war. Hierauf schüttelte man diese mit 100 ccm verd. Salzsäure 10 Min. lang kräftig durch (keine Gasentwicklung) und saugte den Niederschlag (2,0 g) ab. In einem Extraktor zog man mit heißem Methanol das Carbazol (Rohausbeute 91%) aus. Der Rückstand (1,15 g) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol oder Dimethylformamid bei 202—208°. Zur weiteren Reinigung des Aldehyds wurde er mit Aluminiumgrieß gemischt (wegen einer besseren Wärmeleitung) bei 180°/$_{0,01}$ sublimiert, wobei karminrote Kristalle vom Schmp. 210—213° (Lit. [27]) 213°) allerdings verlustreich übergingen. Ausbeute 60% (bezogen auf das Präparat vom Schmp. 202—208°).

Sein aus amylalkoholischer Lösung gewonnenes Phenylhydrazon schmolz nach dem Umkristallisieren aus Dimethylformamid bei 250° u. Zers.

$C_{25}H_{24}N_2$ (352,46) Ber. N 7,95 Gef. N 7,81.

[30]) Dargestellt nach M. Viscontini und J. Meier, Helv. **33**, 1773 (1950).

C. Kondensationsversuche mit Zimtaldehyd

a) Zu einer Lösung von 10 mMol N-Dimethyl-acetamid vom Sdp. 120 bis 121°/12 und 100 mMol Zimtaldehyd in 20 ccm absol. Äthanol fügte man 3 ccm einer Lösung von 1,95 g Kalium in 50 ccm Äthanol (3 mMol Kalium-äthylat). Nach 24 Stunden neutralisierte man die Reaktionsmischung mit 3 ccm einer 1 m-HCl-Lösung in Äthanol (3 mMol), verjagte das Lösungsmittel und erhielt bei der nachfolgenden Destillation 80,5% Dimethyl-acetamid vom Sdp. 163—167° und 93% Zimtaldehyd vom Sdp. 118—121°/12 zurück. Im Kolben verbleiben nur Spuren eines Öls, das beim Animpfen mit dem erwarteten Cinnamal-acetyl-dimethylamid nicht kristallisierte.

b) Zu einer Lösung von 10 mMol N-Acetyl-carbazol vom Schmp. 75—76° und 100 mMol Zimtaldehyd in 20 ccm absol. Äthanol fügte man 1 ccm der 1 m-Kalium-äthylat-Lösung bei 0° hinzu und hielt die Mischung 24 Stunden bei 0°. Nach Zugabe von 1 ccm einer äthanolischen 1 m-HCl-Lösung wurde das ausgefallene Carbazol abgesaugt; 94% vom Schmp. 231—235°. Bei seinem Lösen in 17 ccm heißem Äthanol verblieben 0,1 g gelblicher Nadeln, die nach wiederholtem Extrahieren mit heißem Methanol bei 119—122° schmolzen (0,04 g) und mit N-Cinnamal-acetyl-carbazol vom Schmp. 124—125° keine Depression zeigten. Ausbeute etwa 1% d. Th.

c) Zu einer Mischung von 100 mMol Zimtaldehyd und 10 mMol N-Acetyl-p-nitro-carbazol vom Schmp. 231—232° in 20 ccm absol. Äthanol, in dem das Säureamid zum größeren Teil ungelöst blieb, fügte man 1 ccm der äthanolischen 1 m-Kalium-äthylat-Lösung, wobei eine blutrote Farbe auftrat. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei 0° gab man 1 ccm der äthanolischen 1 m-HCl-Lösung hinzu und saugte den Niederschlag ab (1,9 g). Dieser wurde in siedendem Äthanol aufgenommen, wobei 0,36 g (14%) Acetyl-p-nitro-carbazol vom Schmp. 229—231° (Mischschmp. mit Ausgangsprodukt) zurückblieben und beim Abkühlen des Filtrates 1,57 g (74%) p-Nitro-carbazol vom Schmp. 208—210° in Form gelber, glänzender Blättchen ausfielen (Mischprobe mit Vergleichspräparat vom Schmp. 209—210°).

Aus der ursprünglichen äthanolischen Mutterlauge verjagte man das Lösungsmittel und nahm den Rückstand in Äther auf, wobei bis auf eine geringe Menge Kaliumchlorid alles in Lösung ging. Diese wurde mit Sodalösung mehrmals ausgeschüttelt. Bei ihrem Ansäuern fielen 0,37 g (21%) Cinnamal-essigsäure aus, die nach dem Kochen in Benzol unter Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei 163—164° schmolz (keine Depression mit dem Vergleichspräparat vom Schmp. 164—165°). Schließlich ließen sich durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Bisulfit-Lösung 62% Zimtaldehyd zurückgewinnen.

Pentaphenyl-arsen und Pentaphenyl-antimon

Von *Georg Wittig* und *Karl Clauß*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingelaufen am 22. April 1952)

(Mit 4 Figuren im Text)

Die Synthese des Pentaphenyl-phosphors[1]) legte es nahe, auch die Darstellung von Pentaphenyl-verbindungen der schwereren Elemente in der 5. Gruppe des Periodensystems zu versuchen. Zwar hatte es sich erwiesen, daß die entsprechenden Pentaalkyl-derivate[2]) infolge der großen Protonenbeweglichkeit in den Alkylgruppen nicht existenzfähig sind; doch sollten diese Schwierigkeiten bei den perphenylierten Verbindungen nicht auftreten. Tatsächlich führte der bei der Synthese von Pentaphenyl-phosphor erfolgreich beschrittene Weg:

$$[(C_6H_5)_4P]\,Hal + C_6H_5 \cdot Li \longrightarrow (C_6H_5)_5P + LiHal$$

auch zum Pentaphenyl-arsen und Pentaphenyl-antimon.

Bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf Tetraphenyl-arsonium-bromid[3]) in ätherischer Suspension bildete sich in einer Ausbeute bis zu 65% das Pentaphenyl-arsen. Aus Cyclohexan[4]) läßt es sich gut umkristallisieren und schmilzt bei 149—150°, wobei unter schwachem Schäumen eine rotbraune Schmelze entsteht. Die Analyse zeigte, daß die Kristalle noch 0,5 Mol Cyclohexan enthalten, das erst bei scharfer Trocknung im Hochvakuum abgegeben wird. Die neue Verbindung bildet farblose, stark doppelbrechende Kristalle, die als monoklin-prismatisch erkannt wurden[5]). Auf den homöopolaren Charakter des Pentaphenyl-arsens weist die Unlöslichkeit in Wasser, aber Löslichkeit in unpolaren Solventien wie Benzol, Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff hin.

Ganz analog wurde aus Tetraphenyl-stibonium-bromid[6]) und Phenyl-lithium das Pentaphenyl-antimon mit Ausbeuten bis zu 77% erhalten. Seine Kristallisierfreudigkeit ist, wie häufig bei antimon-organischen Verbindungen, sehr groß. Man gewinnt es aus Cyclohexan in zentimeterlangen, dicken Spießen, die ebenfalls dem

[1]) G. Wittig und M. Rieber, A. **562**, 187 (1949).

[2]) A. Cahours, A. **122**, 337 (1862); E. P. Friedrich u. C. S. Marvel, Am. Soc. **52**, 376 (1930); G. Buckton, Chem. Soc. **13**, 116 (1861).

[3]) F. G. Mann u. Mitarb., Chem. Soc. **1940**, 1192; **1942**, 666; **1947**, 505.

[4]) Beim Erwärmen in Acetonitril zersetzt es sich, ebenso in Chloroform, das es z. T. zu Tetraphenyl-arsonium-chlorid abbaut.

[5]) Für die Strukturbestimmungen sind wir Prof. Mosebach-Tübingen zu Dank verpflichtet.

[6]) J. Chatt und F. G. Mann, Chem. Soc. **1940**, 1192.

monoklin-prismatischen Kristalltypus[5]) zugehören. Es schmilzt bei 169—170,5°, wobei die Schmelze unter nur geringfügiger Zersetzung hell bleibt und beim Abkühlen wieder erstarrt. Auch diese Verbindung enthält der Analyse nach 0,5 Mol Kristall-cyclohexan, das selbst bei scharfer Trocknung im Hochvakuum nicht zu entfernen war[7]). Erst aus Acetonitril konnte ein lösungsmittelfreies, aber gelbliches Präparat vom gleichen Schmelzpunkt erhalten werden, dessen Analyse mit den für Pentaphenyl-antimon berechneten Werten übereinstimmt.

Ob die Unterschiede zwischen den beiden Präparaten auf ihre infolge des Lösungsmittel-Einbaus abweichenden Kristallstrukturen zurückzuführen sind, ist noch nicht gesichert; doch deuten die stark differierenden Debyeogramme darauf hin[8]) (Fig. 1, c und d).

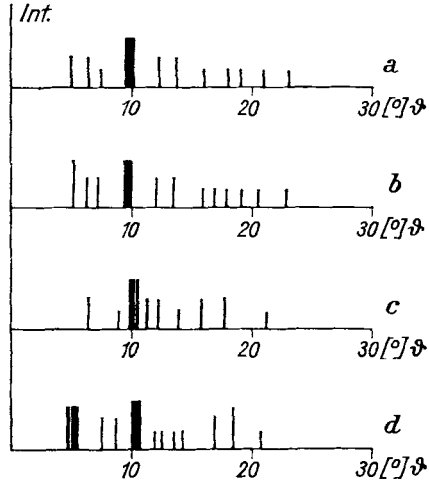


Fig. 1
Debyeogramme der Pentaphenyl-derivate
a = Pentaphenyl-phosphor aus Cyclohexan,
b = Pentaphenyl-arsen aus Cyclohexan,
c = Pentaphenyl-antimon aus Cyclohexan,
d = Pentaphenyl-antimon aus Acetonitril.

Das Diagramm vom Pentaphenyl-phosphor stimmt in Struktur und Intensitäten weitgehend mit dem des Pentaphenyl-arsens (Fig. 1, a und b) überein; nur die Abstände der Intensitätsmaxima sind infolge einer Vergrößerung der Elementarzelle beim Arsenderivat verändert. Das legt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nahe, daß beide Verbindungen isomorph sind, Pentaphenyl-antimon aber anders strukturiert ist, da seine Diagramme von denen der beiden anderen Stoffe weitgehend verschieden sind.

M. Rieber[9]) hatte bei der Umsetzung von Triphenyl-phosphin-dibromid mit Phenyl-lithium nur Triphenyl-phosphinoxyd in geringer Menge isolieren können. Die entsprechende

[7]) Vgl. über analoge Addukte B. Anglard (1947) (F. Hein „Chemische Koordinationslehre", S. 474 (Leipzig, 1950)); M. Gomberg, Chem. Rev. **1**, 91 (1924); **2**, 310 (1925).

[8]) Die Debyeogramme wurden freundlicherweise von Prof. Rüdorff aufgenommen.

[9]) Dissertation Tübingen, S. 64 (1948).

Reaktion führte beim Triphenyl-arsin-dichlorid[10]) zum Pentaphenyl-arsen (47%) neben Triphenyl-arsin (40%) und Chlorbenzol (36%). Demnach laufen hier zwei Umsetzungen nebeneinander ab, von denen die zweite einer *Halogen-Metall-Austausch*reaktion entspricht:

$$(C_6H_5)_3AsCl_2 + 2\,C_6H_5 \cdot Li \longrightarrow (C_6H_5)_5As + 2\,LiCl,$$
$$(C_6H_5)_3AsCl_2 + C_6H_5 \cdot Li \longrightarrow (C_6H_5)_3As + C_6H_5 \cdot Cl + LiCl.$$

Die Übertragung derselben Reaktion auf das Triphenyl-stibin-dichlorid[10]) führte zu einem grundsätzlich anderen Verlauf. Bei der Einwirkung von Phenyl-lithium war der Gilman-Test erst nach Verbrauch von 3 Molen der lithium-organischen Verbindung auf 1 Mol Dichlorid positiv. Aus der Ätherlösung schied sich ein Kristallpulver ab, das sich in Wasser zu Pentaphenyl-antimon, Benzol und Lithiumhydroxyd zersetzte. Die Ausbeute an Pentaphenyl-antimon betrug hierbei 90%, bezogen auf das eingesetzte Dichlorid. Da die Addition von Phenyl-lithium an Pentaphenyl-antimon zum gleichen kristallisierten Präparat führte, wie bei der Einwirkung auf Triphenyl-stibin-dichlorid, muß in beiden Fällen das Lithium-hexaphenylo-antimonat entstanden sein, das im letzteren Falle über die folgenden Stufen gebildet wurde:

$$(C_6H_5)_3SbCl_2 + 2\,C_6H_5 \cdot Li = (C_6H_5)_5Sb + 2\,LiCl,$$
$$(C_6H_5)_5Sb + C_6H_5 \cdot Li = [(C_6H_5)_6Sb]Li.$$

Der neuartige Komplex läßt sich aus Tetrahydrofuran unter Abschluß von Feuchtigkeit und Sauerstoff umkristallisieren.

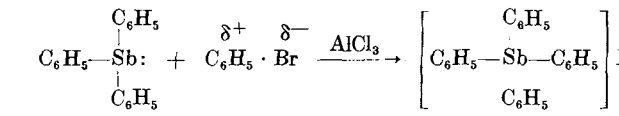
Analoge Addukte des Phenyl-lithiums ließen sich weder mit Pentaphenyl-arsen noch mit Triphenyl-stibin erhalten.

Diese Erscheinungen stehen mit dem Bau der Elektronenschalen der beteiligten Zentralatome im Zusammenhang. Während für die erste Periode das Oktettprinzip streng gilt und daher keine Stickstoffverbindungen mit fünf Kovalenzen existieren, kann schon der Phosphor mit Hilfe der d-Elektronenniveaus seine Bindungselektronenschale zum Dezett aufweiten. Dieses Vermögen kommt dem Arsen und Antimon in erhöhtem Maße zu, da sich hier die Elektronenniveaus verschiedener Nebenquantenzahl von benachbarten Elektronenschalen in ihrem Energieinhalt immer mehr angleichen (z. B. beim Antimon p-Niveau der O-Schale und f-Niveau der N-Schale). Darauf dürfte auch die Fähigkeit des fünfwertigen Antimons zurückzuführen sein, sechszählige Komplexe unter Ausweitung seiner Bindungselektronenschale zu einem Dodezett zu liefern. Seine Tendenz dazu ist — ähnlich der bekannten Neigung des Antimonpentachlorids zur Bildung des Hexachloro-antimonates Me $[SbCl_6]$—

[10]) Vgl. F. Challenger und C. F. Allpress, Chem. Soc. **119**, 924 (1921); F. F. Blicke und E. Monroe, Am. Soc. **57**, 722 (1935).

so groß, daß man auch beim Pentaphenyl-antimon von einer Koordinationslücke sprechen kann, die durch Anlagerung des Phenylanions der metallorganischen Verbindung ausgefüllt wird[11]). Hinzukommt, daß mit zunehmenden Atomradien vom Stickstoff zum Antimon hin die Unterbringung von sechs Liganden an diesem Zentralatom erleichtert ist.

Daß aber dieses sterische Moment nur eine notwendige, aber keine hinreichende Voraussetzung zur Entwicklung der sechszähligen Komplexe darstellt, folgt daraus, daß sich an das dreiwertige Antimon des Triphenyl-stibins zwar leicht ein Phenyl-kation zum Stiboniumsalz[6]):



nicht aber ein Phenyl-anion zu einem anionischen Komplex addieren kann.

Die Tendenz zur Bildung des Lithium-hexaphenylo-antimonates ist so stark, daß man dieses Komplexsalz auch unmittelbar durch Umsetzung von Antimonpentachlorid mit Phenyllithium, wenn auch nur in 50-proc. Ausbeute neben 40% Triphenyl-stibin gewinnen kann. Da es infolge seiner Schwerlöslichkeit in Äther leicht von den Begleitstoffen abtrennbar ist, und da es beim Zersetzen mit Wasser Pentaphenyl-antimon liefert, ist diese Verbindung also direkt und leicht aus Antimonpentachlorid herstellbar[12]).

Nachdem die ausgesprochen homöopolaren Pentaphenyl-derivate des Phosphors, Arsens und Antimons synthetisch zugänglich gemacht sind, war es von Interesse, deren weitere Eigenschaften kennenzulernen. Worauf bereits ihre Schmelzpunkte hinweisen, nimmt die Zersetzlichkeit vom Phosphor zum Antimon hin ab. Pentaphenyl-phosphor zersetzt sich bei 124° unter Entwicklung von Benzol[1]) und verharzt, während sein Zerfall in Triphenyl-phosphin und Diphenyl von untergeordneter Bedeutung ist, worauf in einer später erscheinenden Arbeit einzugehen ist. Pentaphenyl-arsen verhält sich beim Schmp. (149—150°) ähnlich. Unter Aufschäumen und Braunfärbung wird neben Kristall-Cyclohexan Benzol abgegeben, das als m-Dinitro-benzol charakterisiert wurde. Außer harzigen Nebenprodukten wurde hier zu 81 %

[11]) Vgl. hierzu H. Siebert, Ztschr. f. anorg. Chem. **265**, 303 (1951); K. A. Jensen, ebenda **250**, 264 (1943).

[12]) Über die Versuche zur Synthese des Pentaphenyl-wismuts wird berichtet werden, wenn sie abgeschlossen sind.

Triphenyl-arsin neben wenig Diphenyl erhalten. Pentaphenyl-antimon hingegen spaltete bei etwa 140° sein Kristall-Cyclohexan unter Verwitterung der Kristalle (zu 89% aufgefangen) ab und zersetzte sich erst über seinem Schmp. bei 200°, wobei es praktisch quantitativ in Triphenyl-stibin (96%) und Diphenyl (98,5%) zerfiel.

Der Zerfall des Pentaphenyl-phosphors und -arsens wird durch die radikalische Abspaltung eines Phenylkerns eingeleitet, der entweder aus dem verbleibenden Bruchstück oder aus benachbarten Molekeln Wasserstoff unter Bildung von Benzol und unter Verharzung entreißt. Daneben erfolgt eine Aufspaltung zu Diphenyl und Triphenyl-phosphin, bzw. Triphenyl-arsin, die beim Arsenderivat dominiert und beim Pentaphenyl-antimon ausschließlich statthat.

Die hier sich abzeichnende Sonderstellung des Pentaphenyl-antimons gab sich auch bei der Halogenierung der drei Verbindungen zu erkennen. Lösungen von Pentaphenyl-phosphor[13]) und Pentaphenyl-arsen in Tetrachlorkohlenstoff lieferten bei der Einwirkung von Jod, Brom oder Chlor die zugehörigen Tetraphenyl-phosphonium-perhalogenide, bzw. Tetraphenyl-arsonium-perhalogenide, z. B.:

$$(C_6H_5)_5As + 2\ J_2 = [(C_6H_5)_4As]J_3 + C_6H_5 \cdot J.$$

Diese Perhalogensalze wurden auch unmittelbar aus den Tetraphenyl-phosphonium-, bzw. arsonium-halogeniden durch Addition von Halogen gewonnen und zeigten die gleichen Eigenschaften wie die aus den Pentaphenyl-derivaten isolierten Trihalogenide.

Beim Pentaphenyl-antimon ließen sich die Umsetzungen mit Jod und Brom scharf in zwei Stufen zerlegen. Mit 1 Mol Halogen bildet sich unter Abspaltung von Halogenbenzol das Stiboniumhalogenid, das in zweiter Stufe ein weiteres Mol Halogen unter Bildung des Trihalogenids aufnimmt. Der Endpunkt der Titration in erster Stufe gibt sich am Auftreten einer Gelbfärbung scharf zu erkennen, so daß sich hierauf eine Bestimmung für Pentaphenyl-antimon aufbauen läßt. Während das hellbraune Tetraphenyl-stibonium-trijodid beim Schmp. (175—176°) nur geringfügig zersetzt wird, zerfällt das orangefarbene Tribromid beim Schmp. (130°) rasch und vollständig in Triphenyl-stibin-dibromid und Brombenzol:

$$[(C_6H_5)_4Sb]Br_3 = (C_6H_5)_3SbBr_2 + C_6H_5 \cdot Br.$$

[13]) Die von G. Wittig und M. Rieber, l. c. ausgesprochene Vermutung, daß bei der Halogenierung von Pentaphenyl-phosphor Triphenyl-phosphin-dihalogenide entstehen, erwies sich als unzutreffend, worauf in einer gesonderten Arbeit einzugehen ist.

Bei der Chlorierung entsteht neben Chlorbenzol zunächst das Tetraphenyl-stibonium-chlorid, das mit überschüssigem Chlor nicht in das Trichlorid übergeht, sondern in siedendem Benzol Triphenyl-stibin-dichlorid und Chlorbenzol liefert. Es ließ sich also beim Pentaphenyl-antimon die Substitution zweier Phenylgruppen durch Halogen erreichen, wie sie beim Pentaphenyl-phosphor vergeblich angestrebt worden war[13]). Doch erwiesen sich das so erhaltene Triphenyl-stibin-dibromid und -dichlorid als identisch mit den Additionsprodukten von Brom und Chlor an Triphenyl-stibin. Anzeichen einer *Cis-trans*-Isomerie der Dihalogenide, die auf Grund ihrer verschiedenen Bildungsweisen nicht ausgeschlossen war, ließen sich nicht finden.

Bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff-säuren auf Pentaphenyl-phosphor und -arsen macht die Reaktion bei der Stufe des Tetraphenyl-phosphonium-, bzw. -arsonium-halogenids halt:

$$(C_6H_5)_5As + HBr = [(C_6H_5)_4As]Br + C_6H_6;$$

hingegen läßt sich Pentaphenyl-antimon unter diesen Bedingungen über das intermediär entstehende und zu isolierende Tetraphenyl-stibonium-bromid in das Triphenyl-stibin-dibromid überführen[14]).

Während die Benzolbildung bei der thermischen Zersetzung von Pentaphenyl-phosphor und -arsen auf das Auftreten von Phenylradikalen zurückzuführen ist, muß sie bei der Einwirkung von Säuren auf alle drei Pentaphenyl-derivate einem Ionenchemismus zuzuschreiben sein. Die Protonen der Säure trennen das Phenyl anionisch, also mitsamt seinem bindenden Elektronendublett vom Zentralatom ab, wobei der Kohlenwasserstoff entsteht. Dabei ist hervorzuheben, daß die anionische Beweglichkeit der Phenyle am Antimon größer als bei den anderen Zentralatomen sein muß, da dort zwei Kohlenwasserstoffreste gegen Halogen austauschbar sind.

Diese anionische Ablösbarkeit der Phenylgruppe gibt sich besonders eindrucksvoll bei der Einwirkung einer „Lewis-Säure" auf die drei Pentaphenylverbindungen zu erkennen. Geeignet hierfür ist das Triphenyl-bor, das im Sinne der Definition von Lewis eine Elektronenlücke hier am Bor hat, und das sich nach G. Wittig und P. Raff[15]) mit Pentaphenyl-phosphor zum Tetraphenyl-phosphonium-tetraphenylo-borat (Z = P) umsetzt:

$$(C_6H_5)_5Z + B(C_6H_5)_3 \longrightarrow [(C_6H_5)_4Z]\ [B(C_6H_5)_4].$$

[14]) Auch in siedendem Eisessig zersetzen sich Pentaphenyl-arsen und -antimon zu den entsprechenden Tetraphenyl-arsonium-, bzw. -stibonium-salzen.

[15]) A. **573**, 198 (1951).

Da die Addition eines Phenyl-anions an Triphenyl-bor zum Tetraphenyloborat-anion bei Anwendung von *Phenyl-lithium* in Äther:

$$C_6H_5^{(-)} + Li^{(+)} + B(C_6H_5)_3 \longrightarrow [B(C_6H_5)_4]^{(-)} + Li^{(+)}$$

sehr rasch erfolgt, stand zu erwarten, daß die Umsetzung der drei Pentaphenylderivate mit Triphenyl-bor, bei der also eine Phenylgruppe von einem zum anderen Zentralatom überwechselt, einen Einblick in die unterschiedliche „Haftfestigkeit" anionischen Phenyls an den drei Zentralatomen gewährt. Der Versuch zeigte, daß die Geschwindigkeit der Komplexbildung in ätherischem Medium unter gleichen Bedingungen vom Phosphor- zum Antimon-derivat stark zunimmt. Die Kristallabscheidung des Tetraphenyl-stiboniumtetraphenylo-borats (Z = Sb) setzte bereits nach wenigen Minuten ein, die des ebenfalls kaum löslichen Arsenkomplexes (Z = As) erst nach Stunden und die des oben genannten Phosphorkomplexes (Z = P) nach Tagen; dieser letztere hatte sich nach 20 Tagen erst zu 12% gebildet. Die vergleichsweise aus den Tetraphenyl-oniumbromiden mit Lithium-tetraphenylo-borat hergestellten Salze:

$$[(C_6H_5)_4Z]Br + Li\,[B(C_6H_5)_4] \longrightarrow [(C_6H_5)_4Z]\,[B(C_6H_5)_4] + LiBr,$$

die beim Umkristallisieren aus Nitromethan in farblosen Nadeln anfielen, erwiesen sich als identisch mit den beschriebenen Verbindungen.

Ein Vergleich dieser Tendenz zur Komplexbildung mit der thermischen Reaktionsbereitschaft der Pentaphenyl-verbindungen lehrt eindringlich, daß die Neigung zur Bildung von Ionen und Radikalen nicht parallel geht, sondern hier ausgesprochen inversen Charakter annimmt.

Der eine von uns ist der Gesellschaft zur Förderung des Unterrichts für die Gewährung eines Stipendiums zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

A. Reihe des Pentaphenyl-arsens

Darstellung des Pentaphenyl-arsens

a) 23,2 g (0,05 Mol) Tetraphenyl-arsonium-bromid[3]) vom Schmp. 276 bis 279° in 25 ccm absol. Äther und 65 ccm einer ätherischen 1 n-Phenyl-lithium-Lösung (0,065 Mol) wurden unter Stickstoff im verschlossenen Rohr geschüttelt, wobei sich die Mischung auf etwa 40° erwärmte. Nach 3 Tagen dekantierte man vom Rückstand, wusch ihn mit absol. Äther und dann zur Entfernung des noch vorhandenen Arsoniumsalzes und des Lithiumbromids mit Wasser. Das i. V. getrocknete Produkt wurde in Portionen zu je 5 g im Doppel-Schlenkrohr mit Fritte G 3 unter Stickstoff aus etwa 70 ccm Cyclohexan umkristallisiert, wobei das Pentaphenyl-arsen in monoklin-prismatischen Kristallen vom Schmp. 149—150° erhalten wurde. Fig. 2 zeigt die Kristallform unter dem Mikroskop. Ausbeute

16 g = 64% d. Th. Aus dem beim Umkristallisieren verbleibenden Rückstand wurden noch 6,8 g nicht umgesetztes Tetraphenyl-arsonium-bromid zurückerhalten (Mischprobe).

Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 20° getrocknet und das Arsen nach E. Schulek und P. v. Villecz[16]) maßanalytisch bestimmt.

$C_{30}H_{25}As \cdot 0{,}5\ C_6H_{12}$ (502,49)	Ber. C 78,87	H 6,22	As 14,91
	Gef. » 78,62	» 6,16	» 14,86

Nach zweistündigem Trocknen der feingepulverten Kristalle im Hochvakuum bei 65° enthielten sie kein Cyclohexan mehr.

$C_{30}H_{25}As$ (460,41)	Ber. C 78,25	H 5,47	As 16,27
	Gef. » 77,60	» 5,63	» 16,18

Pentaphenyl-arsen ist in warmem Benzol und Tetrahydrofuran gut löslich, mäßig löslich in Tetrachlorkohlenstoff und heißem Cyclohexan und unlöslich in Wasser.

b) Zu einer Suspension von 6,9 g (18,6 mMol) Triphenyl-arsin-dichlorid[17]) vom Schmp. 214—215° in 30 ccm absol. Äther ließ man unter Kühlung bei 0° 38 ccm einer ätherischen 1 n-Phenyllithium-Lösung (38 mMol) (dargestellt aus Diphenyl-quecksilber und metallischem Lithium) zutropfen, wobei unter Braunfärbung ein hellbrauner Niederschlag auftrat. Nach einer Stunde wurde die Ätherschicht abdekantiert und hydrolysiert. Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers erhielt man durch fraktionierte Destillation des Rückstandes 2,3 g Triphenyl-arsin vom Schmp. 60—61° (aus Äthanol, Mischprobe) und 0,75 g Chlorbenzol vom Sdp. 129—131° und n_D^{16} = 1,527. Daneben ließen sich 0,1 g Diphenyl nachweisen.

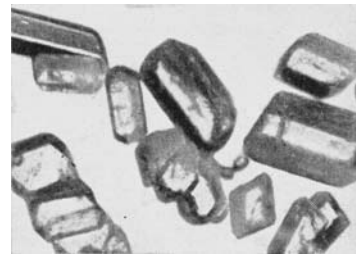


Fig. 2

Der hellbraune Rückstand wurde mit Äther gewaschen, mit Wasser durchgeschüttelt und nach dem Trocknen aus Cyclohexan wie oben umkristallisiert. Ausbeute an Pentaphenyl-arsen vom Schmp. 149—150° (Mischprobe) 4,0 g = 47% d. Th.

Thermische Zersetzung

6,68 g reines Pentaphenyl-arsen (mit 0,5 Mol Kristall-Cyclohexan) wurden im Säbelkolben unter Stickstoff langsam erhitzt; bei 150° (Bad) erfolgte schlagartige Zersetzung unter Aufsieden und Braunfärbung. Die abdestillierende Flüssigkeit (80—90° Dampftemperatur) wurde in einer auf —80° gekühlten Vorlage aufgefangen. Die im Kolben verbliebene zähflüssige Masse lieferte bei der Vakuumdestillation 0,35 g Diphenyl vom Schmp. 67—68° (Mischprobe) und 3,1 g Triphenyl-arsin vom Schmp. 60—61° (Mischprobe). Aus dem Destillationsrückstand, der sich in Benzol mit roter Farbe und grüner Fluoreszenz löste, ließ sich durch Chromatographieren an Aluminiumoxyd keine definierte Verbindung isolieren, dagegen noch 0,2 g Triphenyl-arsin über das Quecksilberchlorid-Addukt.

Die während der Zersetzung abdestillierte Flüssigkeit siedete bei 76,2—76,8°; n_D^{18}: 1,4727. Ausbeute 1,3 g. Zur Auftrennung in ihre Komponenten wurde die Mischung mit einigen ccm rauchender Salpetersäure behandelt, zweimal mit konz.

[16]) Ztschr. f. analyt. Chem. **76**, 81 (1929); ebenda **108**, 400 (1937).
[17]) K. A. Jensen, Ztschr. f. anorg. Chem. **250**, 264 (1943).

Schwefelsäure (2 ccm) und dann mit Wasser gewaschen. Die getrocknete Flüssigkeit (0,30 g) siedete bei 80,0°. Das Destillat schmolz bei 7—8° und zeigte bei der Mischprobe mit Cyclohexan keine Schmelzpunktsdepression. Die abgetrennte Salpetersäurelösung wurde mit der zum Waschen verwendeten Schwefelsäure vereinigt und kurz aufgekocht. Der durch Eingießen in Wasser ausfallende Niederschlag (1,03 g) schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 87,5—88° (Mischprobe mit m-Dinitro-benzol ohne Depression). Aus dem Siedepunkt und Brechungsindex des Flüssigkeitsgemisches wurde nach G. H. Burrows und C. Lucarini[18]) sowie H. G. Grimm[19]) der Gesamtgehalt an Cyclohexan zu 0,4 g (72%), der an Benzol zu 0,9 g (43%) abgeschätzt. Die Ausbeute an Triphenylarsin betrug 81%, die an Diphenyl 17%.

Halogenierung

Jodierung. 0,41 g (0,81 mMol) Pentaphenyl-arsen in 25 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden mit einer Lösung von Jod in Tetrachlorkohlenstoff titriert, wobei die Jodfarbe beim Zutropfen sofort verschwand und ein gelbbrauner Niederschlag ausfiel. Bis zum Äquivalenzpunkt (mit feuchtem Kaliumjodid-Stärke-Papier festgestellt) wurden 0,41 g (1,62 mMol) verbraucht. Das ausgefallene Tetraphenyl-arsonium-trijodid lieferte aus wenig Brombenzol braune Kristalle vom Schmp. 228—230° u. Zers. und zeigte in Mischung mit dem aus dem Arsoniumjodid und Jod gewonnenen Vergleichspräparat[20]) vom gleichen Schmp. keine Depression. Ausbeute 0,54 g (88%).

Bromierung. Die analog der Jodierung erfolgte Umsetzung lieferte in 87-proc. Ausbeute Tetraphenyl-arsonium-tribromid, das aus Eisessig orangefarbene Blättchen vom Schmp. 215—216° lieferte (Mischprobe mit Vergleichspräparat[20]).

Chlorierung. Sie wurde mit überschüssiger Chlor-Tetrachlorkohlenstoff-Lösung durchgeführt und führte nach 24 Stunden zur Abscheidung des zersetzlichen, hellgrüne Blättchen bildenden Tetraphenyl-arsonium-trichlorids[20]), das nach Chlor roch und wie sein Vergleichspräparat bei 169—180° unter Gasentwicklung zu einer gelben Flüssigkeit schmolz. Die Zersetzung endete nach kurzer Zeit, wobei die Schmelze farblos wurde (Tetraphenyl-arsoniumchlorid).

Umsetzung mit Säuren

Mit Bromwasserstoffsäure. 0,3 g Pentaphenyl-arsen wurden mit 12 g wäßriger Bromwasserstoffsäure vom Sdp. 121,5—122° auf 100—105° erhitzt, wobei sich jenes in wenigen Minuten löste. Das beim Abkühlen auskristallisierende Tetraphenyl-arsonium-bromid schmolz bei 279—281° (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Ausbeute 97% d. Th.

Mit Eisessig. 0,1 g Pentaphenyl-arsen lösten sich in Eisessig beim Aufkochen auf, ohne daß beim Abkühlen eine Kristallabscheidung erfolgte. Beim Verdünnen mit Wasser und nach Zugabe von Kaliumjodid fiel das Tetraphenyl-arsonium-jodid vom Schmp. 314—319° in farblosen Nadeln aus. Keine Depression mit dem Vergleichspräparat vom Schmp. 316—318°.

Umsetzung mit Triphenyl-bor

0,45 g (0,9 mMol) Pentaphenyl-arsen in 100 ccm absol. Äther wurden unter Stickstoff mit 0,23 g (0,9 mMol) Triphenyl-bor in 9 ccm Äther vereinigt. Nach 30 Min. trübte sich die Lösung ein und nach 20 Stunden hatten sich aus der wieder

[18]) Am. Soc. **49**, 1159 (1927).

[19]) Ztschr. f. physikal. Chem. (A) **140**, 330 (1929).

[20]) F. F. Blicke und E. Monroe, Am. Soc. **57**, 722 (1935), F. F. Blicke, H. H. Willard und J. T. Taras, Am. Soc. **61**, 88 (1939).

klar gewordenen Lösung kleine Kristalle abgeschieden, deren Menge in den nächsten Tagen zunahm. Nach 20 Tagen wurden 0,36 g (57% d. Th.) Tetraphenyl-arsonium-tetraphenylo-borat isoliert, das nach dem Umkristallisieren aus Nitromethan bei 293—294° u. Zers. schmolz.

$C_{48}H_{40}BAs$ (702,53) Ber. As 10,66 Gef. As 10,61.

Zur Herstellung des Vergleichspräparates wurden die Lösungen von 1 mMol Tetraphenyl-arsonium-bromid und 1 mMol Lithium-tetraphenylo-borat[21]) in je 10 ccm Methanol vereinigt, wobei der Komplex in farblosen Nädelchen ausfiel. Ausbeute 97%. Schmp. aus Nitromethan 294—296° u. Zers.

Die wie beim Pentaphenyl-arsen durchgeführte Umsetzung des Triphenyl-bors mit Pentaphenyl-phosphor[15]) lieferte nach 20 Tagen 12,5% Tetraphenyl-phosphonium-tetraphenylo-borat, das nach dem Umkristallisieren aus Nitromethan farblose Nadeln vom Schmp. 309—311° u. Zers. bildete.

B. Reihe des Pentaphenyl-antimons

Darstellung des Pentaphenyl-antimons

a) Zu einer Suspension von 5,1 g (10 mMol) bei 120° getrocknetem und feingepulvertem Tetraphenyl-stibonium-bromid[6]) vom Schmp. 212—216° in 30 ccm absol. Äther ließ man unter Stickstoff eine ätherische 1n-Phenyl-lithium-Lösung zutropfen, wobei sich unter geringer Erwärmung ein farbloser Niederschlag bildete. Erst als 21,5 ccm der Lösung (21,5 mMol) zugelaufen waren, fiel der Gilman-Test positiv aus. Nach mehrstündigem Schütteln dekantierte man die überstehende Lösung vom gebildeten Niederschlag, wusch diesen mehrmals mit absol. Äther und schüttelte ihn gründlich mit Wasser durch, wobei der Geruch nach Benzol wahrzunehmen war. Das Rohprodukt wurde in der beim Pentaphenyl-arsen beschriebenen Weise aus Cyclohexan unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Die monoklin-prismatischen Kristalle (Fig. 3) waren zentimeterlang. Sie schmolzen bei 169—170° unter schwacher Zers. Ausbeute 4,2 g = 77% d. Th.

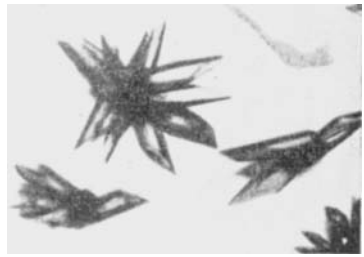


Fig. 3

Zur Analyse wurden die grobgepulverten Kristalle i. V. getrocknet. Das Antimon wurde maßanalytisch nach Schulek und v. Villecz[16]) bestimmt.

$C_{30}H_{25}Sb \cdot 0{,}5\,C_6H_{12}$ (549,34)	Ber.	C 72,15	H 5,69	Sb 22,16
	Gef.	» 71,82	» 5,78	» 22,20.

Mehrmals aus Acetonitril umkristallisiertes, gelbes Pentaphenyl-antimon vom Schmp. 168,5—170° wurde 2 Stunden lang bei 100° i. V. getrocknet. Die Kristalle waren dann frei von Lösungsmittel.

$C_{30}H_{25}Sb$ (507,26)	Ber.	C 71,03	H 4,97	Sb 24,00
	Gef.	» 70,60	» 4,97	» 23,99.

Die Verbindung ist gut löslich in kaltem Benzol und Tetrahydrofuran, mäßig löslich in Tetrachlorkohlenstoff, wenig in kaltem Cyclohexan und unlöslich in Wasser.

[21]) G. Wittig u. Mitarb., A. **563**, 114 (1949).

b) Zu einer Lösung und partiellen Suspension von 12,7 g (0,03 Mol) Triphenyl-stibin-dichlorid[22]) vom Schmp. 142—144° in 100 ccm absol. Äther ließ man unter Stickstoff 94 ccm einer ätherischen 1n-Phenyl-lithium-Lösung (0,094 Mol) unter Rühren im Verlauf von 20 Min. zutropfen, wobei die sich erwärmende Mischung mit Wasser gekühlt wurde. (Gilman-Test erst beim letzten Tropfen positiv.) Nach einstündigem Schütteln dekantierte man vom Niederschlag, der nach dem Waschen mit absol. Äther mit Wasser zersetzt wurde (Benzolgeruch). Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser verblieben 15,6 g Pentaphenyl-antimon vom Schmp. 155—160°, das nach der oben beschriebenen Umkristallisation aus Cyclohexan bei 169—170,5° schmolz. Ausbeute 14,8 g = 90% d. Th. Das wäßrige Filtrat enthielt 0,03 Mol Lithiumhydroxyd, also $^1/_3$ der umgesetzten Phenyl-lithium-Menge entsprechend.

c) 9,5 g (0,032 Mol) Antimonpentachlorid vom Sdp. 68—69°/$_{14}$, wurden unter Stickstoff nach und nach in 100 ccm auf — 70° gekühlten, absol. Äther eingegossen, wobei das Ätherat in schneeweißen Kristallen ausfiel; hierzu gab man allmählich unter Kühlung 200 ccm Phenyl-lithium-Lösung (0,20 Mol). Zu Beginn wurden Flüssigkeit und Niederschlag gelb bis orange und dann wieder farblos. Nach mehrstündigem Schütteln wurde die Ätherlösung abgegossen, hydrolysiert und der Äther abdestilliert. Das verbleibende Öl wurde durch Vakuumdestillation in 1,9 g reines Diphenyl (0,012 Mol) und in 4,9 g (0,014 Mol) reines Triphenyl-stibin zerlegt.

Der farblose Rückstand lieferte beim Zersetzen mit Wasser (Benzolgeruch) und nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan 8,2 g Pentaphenyl-antimon vom Schmp. 167—169° (0,015 Mol).

d) *Lithium-hexaphenylo-antimonat.* 2 mMol aus Cyclohexan kristallisiertes Pentaphenyl-antimon wurden im einen Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres mit Fritte G 3 unter Stickstoff in 50 ccm über Benzophenon-kalium dest. Äther gelöst und hierzu 3 mMol einer aus Diphenyl-quecksilber und Lithium bereiteten 1 n-Phenyl-lithium-Lösung gefügt, wobei der Komplex als weißes, mikrokristallines Pulver ausfiel. Nach Abschmelzen des Rohres i. V. wurde die überstehende Flüssigkeit in den zweiten Schenkel abdekantiert, der Niederschlag mehrmals mit aufdestilliertem Äther warm ausgewaschen und anschließend bei 80° i. V. getrocknet. Das weiße Pulver begann bei 165° zu sintern und schmolz unscharf bei 185°. Ausbeute 98% d. Th.

Zur Lithiumbestimmung wurde eine abgewogene Probe mit 20 ccm Wasser zersetzt (Benzolgeruch) und die trübe Flüssigkeit mit Äther durchgeschüttelt, bis sie klar war. Hierauf wurde sie mit 0,1 n-Salzsäure gegen Phenolphthalein titriert.

$C_{36}H_{30}LiSb$ (591,30)	Ber.	Li 1,17	Sb 20,59
	Gef.	» 1,15	» 20,41

Aus 3 mMol Pentaphenyl-antimon und 4 mMol Phenyl-lithium-Lösung wurde wie vorstehend der Komplex dargestellt und ausgewaschen. Dann wurde der Äther durch 30 ccm frisch über Benzophenon-kalium dest. Tetrahydrofuran ersetzt und durch häufiges Extrahieren die Gesamtmenge der Verbindung in den anderen Schenkel übergeführt, wo sie in kleinen, farblos schimmernden Kristallen ausfiel. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei 0° wurden die Kristalle nach dem Dekantieren des Lösungsmittels ausgewaschen, eine Stunde bei 100° i. V. getrocknet und unter Stickstoff in Ampullen eingeschmolzen. Ausbeute an Lithium-hexaphenylo-antimonat (mit 4 Mol Kristalltetrahydrofuran) 68% d. Th. Die Gestalt der Kristalle zeigt Fig. 4.

Die Kristalle (bei 155° in den Apparat eingeführt) begannen bei 175° zu sintern und schmolzen je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens scharf bei 180—185°

[22]) H. Willard, L. R. Perkins und F. F. Blicke, Am. Soc. **70**, 737 (1948).

unter starkem Aufschäumen und Rotbraunfärbung. Während die Verbindung an der Luft einige Stunden haltbar ist, zersetzt sie sich rasch in Wasser.

$C_{36}H_{30}LiSb \cdot 4\,C_4H_8O$ (879,71) Ber. Li 0,789 Sb 13,84
Gef. » 0,784 » 13,89

Thermische Zersetzung

Beim Erhitzen von 11 g Pentaphenyl-antimon, das aus Cyclohexan umkristallisiert war, destillierte bei etwa 140° (Bad) Cyclohexan ab, das nach zweimaliger Destillation bei 79,0—79,4° siedete und bei 3—5° schmolz (Mischprobe). Ausbeute 0,75 g = 89% d. Th. Beim Steigern der Badtemperatur auf 175° schmolzen die Kristalle zu einer hellgelben Flüssigkeit, die noch 30 Min. lang auf 200° ohne sichtbare Veränderung gehalten wurde. Bei der Vakuumdestillation gewann man 3,05 g (98,5%) Diphenyl vom Sdp. 116—119°/$_{12}$ und Schmp. 67,5—69° (Mischprobe) und 6,4 g Triphenyl-stibin (Gesamtausbeute zusammen mit den aus dem Kolben isolierten 0,4 g = 96%) vom Sdp. 222—225° und Schmp. 52—54° (Mischprobe).

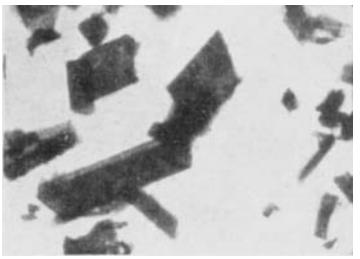


Fig. 4

Halogenierung

Jodierung. Zu einer Lösung von 58 mMol Pentaphenyl-antimon in wenig absol. Benzol ließ man eine Lösung von Jod in Tetrachlorkohlenstoff zutropfen, bis die am Ende der Umsetzung auf etwa 40° erwärmte Mischung gelb blieb. Hierbei wurden 56 mMol Jod verbraucht. Das ausgeschiedene Tetraphenyl-stibonium-jodid[23]) bildete nach dem Umlösen aus Äthanol+Äther farblose Nadeln vom Schmp. 225—226° (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Ausbeute 86% d. Th.

Die gleiche Umsetzung mit der doppelten Menge Jod führte zum Tetraphenyl-stibonium-trijodid, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol hellbraune Blättchen vom Schmp. 175—176° unter geringer Zers. lieferte.

Zur Analyse wurde eine abgewogene Probe in 15 ccm warmem Äthanol gelöst, mit einigen Tropfen einer wäßrigen Natriumsulfit-Lösung reduziert, bis zur völligen Lösung der farblosen Abscheidung erhitzt und nach Zugabe von 20 ccm Wasser und 10 ccm 25-proc. Salpetersäure das Schwefeldioxyd weggekocht. Anschließend wurde das Jod nach J. Volhard titriert.

$C_{24}H_{20}J_3Sb$ (810,92) Ber. J 46,95 Gef. J 46,96.

Bromierung. Die entsprechend, aber bei 30° durchgeführte Umsetzung mit 1 Mol Brom lieferte 87% Tetraphenyl-stibonium-bromid[6]) vom Schmp. 213—215° (Mischprobe). Ausbeute 87% d. Th. — Bei Anwendung von 2 Mol Brom oder bei der Vereinigung äquimolarer Mengen an Tetraphenyl-stibonium-bromid und Brom in Äthanol gewann man das Tetraphenyl-stibonium-tribromid[6]), das nach dem Umlösen aus Äthanol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 130° u. Zers. bildete. Ausbeute 80% d. Th. bei beiden Ansätzen.

Die Brombestimmung wurde nach Baubigny und Chavanne durchgeführt.

$C_{24}H_{20}Br_3Sb$ (669,91) Ber. Br 35,79 Sb 18,18
Gef. » 35,65 » 18,08

1 mMol Tetraphenyl-stibonium-tribromid schmolz beim langsamen Erhitzen bei etwa 135° und erstarrte farblos kristallin. Das entstandene nach

[23]) Das nach Chatt und Mann (l. c.) aus Wasser umkristallisierte Präparat schmolz bei 203—203,5°.

Brombenzol riechende Triphenyl-stibin-dibromid wurde auf Ton abgepreßt und aus wenig Benzol und Äthanol umkristallisiert. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 215—216° (Mischprobe mit Vergleichspräparat[17]) vom Schmp. 217—218° ohne Depression). Ausbeute 82% d. Th.

Chlorierung. Eine Lösung von 0,73 mMol Pentaphenyl-antimon in Benzol wurde in der Kälte tropfenweise mit einer Lösung von Chlor in Tetrachlorkohlenstoff versetzt, bis ein geringer Überschuß mit Kaliumjodid-Stärke-Papier nachzuweisen war. Nach dem Verjagen der Lösungsmittel i. V. und nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmolz das Tetraphenyl-stibonium-chlorid bei 204—205° (Mischprobe mit Vergleichspräparat[22])). Ausbeute 76% d. Th. — Der gleiche Ansatz führte bei Einwirkung von überschüssigem Chlor in der Wärme zu farblosen Kristallen vom Schmp. 142—144°, die mit dem im gleichen Intervall schmelzenden Triphenyl-stibin-dichlorid[22]) keine Depression zeigten. Ausbeute 90% d. Th.

Umsetzung mit Säuren

Mit Bromwasserstoff. 10,9 mMol aus Acetonitril umkristallisiertes, gelbes Pentaphenyl-antimon wurden in einem Destillierkolben mit aufgesetzter Kolonne so lange mit 25 ccm 40-proc. wäßriger Bromwasserstoffsäure gekocht, bis nach dem übergehenden Benzol einige Tropfen Wasser überdestilliert waren. Sdp. bei nochmaliger Rektifizierung 78,5—79,5°. Ausbeute 0,9 mMol. Der Kohlenwasserstoff wurde über m-Dinitro-benzol vom Schmp. 89,5—90,5° charakterisiert. Die aus dem Destillationsrückstand abgeschiedenen Kristalle wurden in siedendem Wasser aufgenommen, wobei ein kleinerer Anteil ungelöst blieb. Aus dem Filtrat kristallisierte das Tetraphenyl-stibonium-bromid[6]) aus, das nach dem Umfällen aus Äthanol und Äther bei 215—217° schmolz (Mischprobe). Ausbeute 61% d. Th. Der in Wasser unlösliche Rückstand schmolz nach dem Umkristallisieren aus verd. Dioxan und nach dem Trocknen bei 110° bei 245—248° und zeigte in Mischung mit dem nachstehend beschriebenen Triphenyl-stibin-hydroxybromid keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 28% d. Th.

Zur Darstellung des Vergleichspräparates wurden 7,8 mMol Triphenyl-stibin-dibromid 1 Stunde lang in einer Mischung von 15 ccm Äthanol und 100 ccm Wasser gekocht und der Rückstand nochmals 1 Stunde lang in 100 ccm Wasser. Nach dem Umlösen aus verd. Dioxan und nach dem Trocknen schmolz das ein farbloses Kristallpulver bildende Triphenyl-stibin-hydroxybromid bei 246—249°. Ausbeute 89% d. Th.

Zur Brombestimmung wurde eine abgewogene Probe mit einer Lösung von 0,5 g reinem Natriumhydroxyd in 20 ccm 80-proc. Äthanol 2 Stunden lang gekocht, der größte Teil des Alkohols abdestilliert, der Rückstand mit 20 ccm Wasser verdünnt und die Lösung nach J. Volhard titriert.

$C_{18}H_{16}OBrSb$ (449,99)	Ber.	Br 17,76	Sb 27,06
	Gef.	» 17,73	» 27,20

9,3 mMol aus Cyclohexan kristallisiertes Pentaphenyl-antimon wurden in einem Destillierkolben mit aufgesetzter Kolonne in 80 ccm azeotroper (45-proc.) Bromwasserstoffsäure so lange gekocht, bis Wasser überging. Das aus dem Destillat abgetrennte Kohlenwasserstoffgemisch zeigte nach der Rektifizierung (1,24 g) den Siedepunkt 77—78,5° und den Brechungsindex $n_D^{18} = 1{,}480$. Es wurde mit 10 ccm konz. Schwefelsäure 20 Min. und dann mit 5 ccm der Säure 5 Min. durchgeschüttelt. Der nicht sulfurierbare Anteil siedete nach dem Waschen mit Wasser und nach dem Trocknen bei 79,5—80° und schmolz bei 6,5—7,5° (Mischprobe mit Cyclohexan ohne Depression). Ausbeute 33% d. Th. Aus dem Brechungsindex des Kohlenwasserstoffgemisches ließen sich nach Burrows und Lucarini[18]) der Cyclohexan-gehalt zu 75% und der Benzol-gehalt zu 62% d. Th. ermitteln. — Der abgesaugte Destillationsrückstand schmolz nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol und dann aus Benzol und Äthanol bei 217—218° und

zeigte in Mischung mit Triphenyl-stibin-dibromid keine Depression. Ausbeute 90% d. Th. — Zum gleichen Dibromid gelangte man beim Kochen von Tetraphenyl-stibonium-bromid in 45-proc. Bromwasserstoffsäure. Ausbeute 92% d. Th.

Mit Eisessig. 1 mMol Pentaphenyl-antimon ging in 1 ccm Eisessig beim Erwärmen auf 60—70° in Lösung. Nach dem Verdünnen mit Wasser (Benzolgeruch) und nach vorsichtiger Zugabe von etwas Natronlauge versetzte man die Lösung mit 3,3 mMol Natriumjodid in 5 ccm Wasser, wobei nach dem Abkühlen Tetraphenyl-stibonium-jodid ausfiel, das nach dem Umlösen aus Äthanol und Äther farblose Nadeln vom Schmp. 225—226° bildete (Mischprobe). Ausbeute 91% d. Th. — Aus einem weiteren Ansatz wurde vor dem Verdünnen mit Wasser der Eisessig i. V. entfernt und das verbleibende Tetraphenyl-stibonium-acetat 2 Stunden lang bei 20°/0,2 über Phosphorpentoxyd und Kaliumhydroxyd getrocknet. Man erhielt so 0,52 g farblose Kriställchen. Während das feuchte Produkt in kaltem Wasser leicht löslich war, löste sich das getrocknete Salz darin schwerer.

Umsetzung mit Triphenyl-bor

0,50 g (0,9 mMol) Pentaphenyl-antimon in 100 ccm absol. Äther wurden unter Stickstoff mit 0,23 g (0,9 mMol) Triphenyl-bor in 9 ccm Äther vereinigt. Schon nach 1—2 Min. fiel ein Niederschlag von langen, farblosen Nadeln aus, der zusehends dichter wurde. Nach 6 Stunden wurde er abgesaugt, mit Benzol gewaschen und getrocknet. Das Tetraphenyl-stibonium-tetraphenylo-borat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Nitromethan bei 256—260° u. Zers. und gab mit dem nachstehend dargestellten Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 0,075 g = 10% d. Th.

Zu seiner Synthese wurden 1 mMol Tetraphenyl-stibonium-bromid und 1 mMol Lithium-tetraphenylo-borat in je 10 ccm Methanol vereinigt, wobei der Komplex als dicker, weißer Niederschlag ausfiel. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Nitromethan und nach dem Trocknen bei 130° schmolz das lange Nadeln bildende Komplexsalz bei 258—260° u. Zers. Ausbeute 83% d. Th.

$C_{48}H_{40}BSb$ (749,38) Ber. Sb 16,25 Gef. Sb. 16,17

Tetraphenyl-tellur

Von *Georg Wittig* und *Hermann Fritz*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingelaufen am 22. April 1952)

(Mit 1 Figur im Text)

Die relativ bequeme Zugänglichkeit des Pentaphenyl-phosphors, -arsens und -antimons auf dem in der vorstehenden Mitteilung[1]) beschriebenen Wege lud dazu ein, ganz entsprechend die Tetraphenyl-derivate des Schwefels, Selens und Tellurs zu

[1]) A. **577**, 26 (1952).

synthetisieren. Es lag daher nahe, Triphenyl-oniumsalze I (Z = S, Se oder Te) durch Einwirkung von Phenyl-lithium:

$$\text{I } [(C_6H_5)_3Z]Hal + C_6H_5 \cdot Li \longrightarrow \text{II } (C_6H_5)_4Z + LiHal$$

in die gewünschten Verbindungen II überzuführen.

Das nach B. S. Wildi, S. W. Taylor und H. A. Potratz[2]) leicht erhältliche Triphenyl-sulfonium-bromid lieferte aber bei der Umsetzung mit der lithiumorganischen Verbindung nicht den erwarteten Tetraphenyl-schwefel, sondern auch bei —70° seine Zerfallsprodukte Diphenyl-sulfid und Diphenyl. Da hierbei nicht ausgeschlossen erschien, daß das Phenyl-anion des so reaktionsfreudigen Phenyl-lithiums aus I (Z = S) eine der drei Phenylgruppen herausspaltet, bevor es überhaupt zur Bildung des Tetraphenyl-schwefels kommt, setzte man das Sulfoniumsalz mit dem weniger aggressiven Trityl-natrium um. Aber auch diese Reaktion führte unter sofortiger Entfärbung des Trityl-natriums zu den Bruchstücken Diphenyl-sulfid und Tetraphenyl-methan, das allerdings nur in schlechter Ausbeute zu isolieren war.

Die Abneigung des Schwefels, sich mit vier Kohlenwasserstoffresten zu vereinigen, folgt auch aus dem Verhalten des Trimethyl-sulfonium-bromids gegenüber metallorganischen Verbindungen. Hier sollte man erwarten, daß entsprechend der Ylidbildung bei Tetramethyl-ammonium- und -phosphonium-salzen[3]) das Dimethyl-sulfonium-methylid (III) entsteht:

$$[(CH_3)_3S]Br + R \cdot Me \longrightarrow \text{III } (CH_3)_2\overset{(+)}{S}\!-\!\overset{(-)}{C}H_2 + RH + MeBr.$$

Bei der Einwirkung von Methyl-lithium auf das Trimethyl-sulfonium-bromid beobachtete man eine Methan-entwicklung; ein Hinweis darauf, daß das metallorganische Reagenz einer Methylgruppe ein Proton entzieht. Aber statt des Ylides III isolierte man neben Dimethylsulfid einen amorphen Kohlenwasserstoff vom unscharfen Schmp. 128—131°, der der Analyse nach ein Polymethylen-gemisch darstellt. Die gleichen Zersetzungsprodukte gewann man bei der Einwirkung von Phenyl-lithium und Tritylnatrium auf das Sulfoniumsalz. Ob sich die aus dem offenbar sehr instabilen Ylid III abspaltende Methylengruppe radikalisch oder ionisch polymerisiert, bleibe dahingestellt[4]).

[2]) Am. Soc. **73**, 1965 (1951).

[3]) G. Wittig und M. Wetterling, A. **557**, 193 (1947); G. Wittig und M. Rieber, A. **562**, 177 (1949).

[4]) Man ist versucht, die gelegentlich von uns beobachtete Bildung von Polymethylen bei der Einwirkung von Triphenyl-bor auf Diazomethan in Äther analog zu formulieren: $(C_6H_5)_3B\leftarrow N\overset{(+)}{\equiv}\overset{(-)}{N}\!-\!CH_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3B + N_2 + (CH_2)$.

Die sich hier abzeichnende Tendenz der Sulfoniumsalze, in Derivate des zweiwertigen Schwefels überzugehen, ist also so dominierend, daß keine Aussicht vorhanden zu sein scheint, homöopolare Verbindungen des Schwefels mit vier Kohlenwasserstoffresten zu fassen. Daher wurden Versuche mit gleicher Zielsetzung auf das Selen übertragen.

Aber auch das Triphenyl-selenonium-chlorid[5]) lieferte bei seiner Umsetzung mit Phenyl-lithium statt des erwarteten Tetraphenyl-selens lediglich dessen Zerfallsprodukte Diphenylselenid und Diphenyl. Entsprechend lief die Reaktion des Selenonium-salzes I (Z = Se) mit Trityl-natrium ab, wobei Diphenylselenid neben Tetraphenyl-methan isoliert wurde.

Schließlich ließ man auf Triphenyl-telluronium-chlorid[6]) in Äther Phenyl-lithium einwirken, wobei hellgelbe Kristalle ausfielen, die der Analyse nach als Tetraphenyl-tellur (II, Z = Te) anzusprechen waren. Die in einer Ausbeute von 34% anfallende Verbindung lieferte beim Umkristallisieren aus Äther monokline, holoedrische Prismen[7]) vom Schmp. 106—108° u. Zers. Da weiterhin Triphenyl-telluronium-chlorid glatt aus Diphenyl-tellur-dichlorid und Phenyl-lithium entsteht, konnte bei Anwendung von zwei Molen der lithiumorganischen Verbindung Tetraphenyl-tellur unmittelbar aus dem Dichlorid in 52-proc. Ausbeute gewonnen werden. Endlich gelang auch seine Synthese, als man Tellurtetrachlorid mit vier Molen Phenyl-lithium in einem Zuge zur Umsetzung brachte.

Die bei der Synthese des Tetraphenyl-tellurs regelmäßig zu beobachtende Erscheinung, daß bei der Umsetzung der chlorierten Tellurderivate mit Phenyl-lithium ein Überschuß des metallorganischen Reagenzes erforderlich ist, bis der Gilman-Test positiv ausfällt, legt es nahe, daß auch Tetraphenyl-tellur ähnlich wie Pentaphenyl-antimon dazu befähigt ist, den Komplex IV zu bilden, der allerdings hier mit seinen Komponenten in einem Gleichgewicht stehen müßte, das stark nach links verlagert ist:

$$(C_6H_5)_4Te + C_6H_5 \cdot Li \rightleftharpoons IV\ [(C_6H_5)_5Te]\ Li.$$

Die dabei notwendige Aufweitung der bindenden Elektronenschale zu einem Dodezett hat ihr Analogon beim Lithium-hexaphenylo-antimonat. Doch gelang es nicht, das zu erwartende Lithium-pentaphenylo-tellurat (IV) in kristallisierter Form zu fassen, als man Tetraphenyl-tellur mit Phenyl-lithium in Äther vereinigte.

[5]) H. M. Leicester und F. W. Bergstrom, Am. Soc. **51**, 3587 (1929).
[6]) K. Lederer, B. **44**, 2290 (1911).
[7]) Herrn Dr. W. Weiskirchner-Tübingen sei für die Kristallanalyse gedankt.

Die lebhafte Zersetzung des Präparates beim Schmp. erinnert in ihrem Verlauf an die des Pentaphenyl-arsens. In der Hauptreaktion zerfällt es zu Diphenyl-tellurid und Diphenyl; aber nebenher destilliert unter Verharzung des Restes Benzol ab, das über m-Dinitro-benzol charakterisiert wurde. Offenbar werden zumindestens nebenher Phenylradikale gebildet, die in einer Kettenreaktion Benzol und makromolekulare Stoffe liefern. Für das Auftreten von Radikalen spricht auch das Verhalten des Tetraphenyl-tellurs in erhitztem Styrol[8]), das hierbei rascher als das reine Lösungsmittel unter sonst gleichen Bedingungen polymerisiert wird.

Im heterolytischen Milieu ist Tetraphenyl-tellur ebenfalls zersetzlicher als die Pentaphenyl-derivate des Phosphors, Arsens und Antimons. Während diese erst unter der Einwirkung von Säuren unter Bildung der zugehörigen Tetraphenyl-oniumsalze und Benzol aufgespalten werden, genügen bei jenem bereits die Protonen des Wassers, um es sofort zu Benzol und Triphenyl-telluronium-hydroxyd zu zersetzen. Die starke Base ist mit Kaliumbromid in das mäßig lösliche Telluroniumsalz zu verwandeln. Entsprechend der relativ leichten Abspaltbarkeit anionischen Phenyls reagierte Tetraphenyl-tellur in Äther rasch mit Triphenyl-bor, wobei gemäß dem Vorgang:

$$(C_6H_5)_4Te + B(C_6H_5)_3 \longrightarrow [(C_6H_5)_3Te]\,[B(C_6H_5)_4]$$

Triphenyl-telluronium-tetraphenylo-borat entstand, das nach dem Umkristallisieren aus Nitromethan bei 217—219° schmolz und mit dem aus Triphenyl-telluronium-bromid und Natrium-tetraphenylo-borat hergestellten Vergleichspräparat keine Schmp.-Depression zeigte.

Offenbar nähert sich das Tetraphenyl-tellur in seinen Eigenschaften den metallorganischen Verbindungen, worauf auch das Verhalten gegenüber halogenierten Kohlenwasserstoffen hinweist. Die ursprünglich gelbe Lösung von Tetraphenyl-tellur in Methylenchlorid wurde nach einigen Stunden farblos, wobei sich Triphenyl-telluronium-chlorid entsprechend dem Schema:

$$(C_6H_5)_4Te + CH_2Cl_2 \longrightarrow [(C_6H_5)_3Te]\,Cl + C_6H_5 \cdot CH_2Cl$$

abschied. Lebhafter reagierte Chloroform, das sich mit Tetraphenyl-tellur unter Erwärmung und vorübergehender orangeroter Verfärbung zu Triphenyl-telluronium-chlorid und Benzalchlorid umsetzte, das gefaßt und charakterisiert wurde.

An Benzaldehyd addierte sich Tetraphenyl-tellur wie eine Grignard-Verbindung, wobei nach dem Zersetzen mit Salzsäure Benzhydrol und Triphenyl-telluronium-chlorid zu isolieren waren.

[8]) G. Wittig und M. Rieber, A. **562**, 187 (1949).

Nachdem das systematische Studium der Phenylierungsreaktionen bei den Elementen der fünften bis siebten Hauptgruppe im Periodensystem abgeschlossen ist, ergibt sich die folgende Situation hinsichtlich der thermischen Stabilität der Polyphenylderivate. Innerhalb der Gruppen nimmt sie von oben nach unten hin zu, wie die in der vorstehenden Mitteilung beschriebene Reihe des Pentaphenyl-phosphors, -arsens und -antimons dokumentiert, und wie daraus folgt, daß in der sechsten Gruppe nur Tetraphenyl-tellur und in der siebten Gruppe nur Triphenyl-jod[8]) darstellbar sind. Innerhalb der nun überschaubaren vierten Periode (und dasselbe gilt auch für die anderen Perioden) nehmen die Beständigkeiten von links nach rechts hin ab; denn auf das sehr stabile farblose Pentaphenyl-antimon folgt das zersetzliche hellgelbe Tetraphenyl-tellur und darauf das zitronengelbe Triphenyl-jod, das nur bei —80° gewinnbar bereits bei —10° in Diphenyl und Jodbenzol zerfällt. Über die tieferen Gründe hierzu etwas auszusagen, erscheint wohl noch verfrüht zu sein.

Beschreibung der Versuche

A. Umsetzungen mit Sulfonium- und Selenoniumsalzen

Mit Triphenyl-sulfonium-bromid

Zu einer Suspension von 3 g (8,8 mMol) Triphenyl-sulfonium-bromid[2]) vom Zersp. 287—288° in wenig absol. Äther ließ man 7,3 ccm einer 1,2 n-Phenyllithium-Lösung (8,8 mMol) unter Stickstoff hinzutropfen, wobei sich die Mischung hellgelb färbte. Der Gilman-Test wurde erst nach Zusatz von weiteren 3 ccm positiv; das Ausgangssalz hatte sich dann praktisch vollständig umgesetzt. Nach dem Zersetzen mit Wasser und nach Verjagen des Äthers ließen sich aus dem Rückstand durch Vakuumsublimation bei 100° 0,35 g (37% d. Th.) Diphenyl vom Schmp. 68—70° (Mischprobe) abtrennen. Das im Kolben verbliebene Diphenylsulfid wurde mit Perhydrol zum Diphenyl-sulfon oxydiert, das nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 123—124° schmolz (Mischprobe mit Vergleichspräparat vom Schmp. 127° ohne Depression). Ausbeute 43% d. Th.

Bei einem bei —70° durchgeführten Ansatz wurde das nach dem Vertreiben des Äthers aus dem öligen Rückstand auskristallisierende Diphenyl ohne Destillation abgetrennt und nachgewiesen.

Zu einer Suspension von 10 mMol Triphenyl-sulfonium-bromid in 25 ccm absol. Äther wurde soviel einer 0,13 n-Trityl-natrium-Lösung zugefügt, bis die rote Farbe nicht mehr verschwand. Dazu waren 100 ccm (13 mMol) erforderlich. Hierauf dekantierte man die ätherische Lösung vom Bodensatz, in dem 50 mg nicht umgesetztes Sulfoniumsalz nachgewiesen wurden, schüttelte jene mit Wasser durch und engte sie ein. Das hierbei ausfallende Tetraphenyl-methan schmolz nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 280—282° (Mischprobe). Ausbeute 6% d. Th. Das in der Mutterlauge verbliebene Diphenyl-sulfid siedete bei 153—158°/$_{15}$; es wurde mit Perhydrol in das Diphenyl-sulfon vom Schmp. 123—124° übergeführt. Ausbeute 81% d. Th.

Mit Trimethyl-sulfonium-bromid

Eine Suspension von 10 mMol Trimethyl-sulfonium-bromid vom Zersetzungspunkt 220° in 40 ccm absol. Äther wurde mit 22,8 ccm einer 0,44 n-Methyllithium-Lösung (10 mMol) vereinigt. Das langsam entweichende Methan wurde in einer Gasbürette aufgefangen und analysiert. Ausbeute 64% d. Th. im Laufe von 5 Tagen. Die von dem flockigen Niederschlag abdekantierte, ätherische Lösung wurde nach Zusatz von 10 mMol Methylbromid im verschlossenen Rohr 18 Stunden lang auf 100° erhitzt, das gebildete Trimethyl-sulfonium-bromid mit 10 ccm Wasser extrahiert und mit Sublimat-Lösung das Addukt $[(CH_3)_3S]\,Br \cdot HgCl_2$ ausgefällt, das bei 181—183° schmolz und mit einem Vergleichspräparat keine Depression zeigte. Ausbeute 45% d. Th. — Der flockige Niederschlag wurde mit Äther und Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen bei 100° i. V. sinterte er bei 135°, ohne ganz zu schmelzen. Ausbeute an Polymethylen 46% d. Th.

$(CH_2)_n$ $(14{,}03)_n$	Ber.	C 85,63	H 14,37
	Gef.	» 84,85	» 14,65

Zu einer Suspension von 20 mMol Trimethyl-sulfonium-bromid in 30 ccm absol. Äther ließ man 20,5 ccm einer ätherischen 1,05 n-Phenyl-lithium-Lösung (22 mMol) allmählich zutropfen, wobei der Äther ins Sieden geriet und ein flockiger Niederschlag ausfiel. Am Ende der Zugabe war der Gilman-Test positiv. Nach der Hydrolyse wurde der Niederschlag abfiltriert. Er war weder in Wasser noch in organischen Lösungsmitteln löslich. Nach dem Waschen mit Äther und Wasser und nach dem Trocknen bei 100° i. V. schmolz das Polymethylen bei 128—131° ohne klare Schmelze. Ausbeute 70% d. Th.

$(CH_2)_n$ $(14{,}03)_n$	Ber.	C 85,63	H 14,37
	Gef.	» 84,81	» 14,13

Das Präparat enthielt 0,29% Schwefel.

Das im Äther verbliebene Dimethylsulfid, das mit dem Geruch feststellbar war, wurde nicht isoliert[9]).

Mit Triphenyl-selenonium-chlorid

Zu einer Suspension von 3,45 g (10 mMol) Triphenyl-selenonium-chlorid[5]) (Zers. 228—229°) in 20 ccm absol. Äther ließ man 12 mMol einer ätherischen Phenyl-lithium-Lösung zutropfen, wobei sich das Salz nahezu vollständig löste und der Äther eine gelbe Färbung annahm (Gilman-Test am Ende der Zugabe positiv). Nach der Hydrolyse und dem Verjagen des Äthers wurden aus dem Rückstand (teils Öl, teils Kristalle, die als Diphenyl identifiziert wurden) i. V. bei 100° 23% Diphenyl vom Schmp. 69—70° absublimiert (Mischprobe). Das verbliebene Öl wurde in konz. Salpetersäure gelöst und durch Zusatz von konz. Salzsäure in das Diphenyl-selen-dichlorid übergeführt. Es schmolz nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 181—183° (Mischprobe mit Vergleichspräparat). Ausbeute 31% d. Th.[9]).

B. Darstellung und Eigenschaften des Tetraphenyl-tellurs

a) Darstellung. Zu einer Suspension von 3,5 g (8,9 mMol) Triphenyltelluronium-chlorid[8]) vom Schmp. 156—158° in 40 ccm absol. Äther, die sich im einen Schenkel eines Doppel-Schlenkrohres befand, fügte man unter Stickstoff anteilweise 12 ccm einer ätherischen (lithiumbromid-freien) 1,04 n-Phenyllithium-Lösung (12,5 mMol), wobei der Gilman-Test erst nach Zugabe dieser

[9]) Näheres und weitere Versuche s. Dissertation H. Fritz, Tübingen (1952).

überschüssigen Menge positiv wurde. Das Telluroniumsalz löste sich dabei nahezu vollständig auf und die überstehende Lösung nahm eine gelbe Farbe an. Gleichzeitig fiel das Tetraphenyl-tellur in gelblichen Kristallen aus. Nach dem Zuschmelzen des Rohres i. V. wurde die Ätherlösung durch die im Verbindungsrohr eingeschmolzene Glasfritte abgegossen, der Rückstand mit dem zurückdestillierten Äther ausgewaschen und erneut durch Dekantieren vom Äther befreit. Aus dem Filtrat fielen nach dem Einengen der Lösung und beim Abkühlen auf etwa — 10° die Kristalle des Tetraphenyl-tellurs aus, die nach dem Zurückgießen des überstehenden Äthers und dem wiederholten Auswaschen mit wenig überdestilliertem Äther i. V. getrocknet und unter Stickstoff in Ampullen abgefüllt wurden. Das auf diesem Wege nicht ganz rein erhältliche Produkt schmolz bereits bei 90° nach vorhergehendem Sintern ab 55°. Ausbeute 1,3 g = 33,6% d. Th.

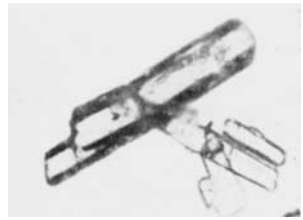


Fig. 1

Eine abgewogene Probe löste sich in siedendem Wasser rasch bis auf einen geringen Rest auf (Lithium und Halogen waren analytisch nicht nachweisbar). Das gebildete Triphenyl-telluronium-hydroxyd ließ sich durch Titration mit 0,1 n-Schwefelsäure zu 96% d. Th. erfassen. Bei Zusatz einer gesättigten wäßrigen Lösung von Kaliumbromid fiel das Triphenyl-telluronium-bromid[10]) vom Schmp. 256—258° aus.

$C_{24}H_{20}Te$ (436,01)	Ber.	C 66,11	H 4,62
	Gef.	» 64,94	» 4,58

b) Die beste Darstellungsmethode. Man fügte zu einer Aufschlämmung von 3,53 g (10 mMol) Diphenyl-tellur-dichlorid[6]) in 30 ccm absol. Äther im Doppel-Schlenkrohr unter Stickstoff 25 ccm einer (lithiumbromid-freien) ätherischen 1,04 n-Phenyl-lithium-Lösung (26 mMol), wobei der Gilman-Test erst mit dem letzten ccm positiv ausfiel. Das abgeschiedene Tetraphenyl-tellur wurde in der unter a) beschriebenen Weise gereinigt und schmolz nach dem Sintern bei etwa 60° bei 106—108°. Ausbeute 51,8% d. Th. Zur weiteren Reinigung wurden 6,8 g Tetraphenyl-tellur im Doppel-Schlenkrohr unter Stickstoff in 20 ccm absol. Benzol aufgelöst, von ungelösten Anteilen durch ein Fritte filtriert, das Benzol wurde i. V. abgedampft und das Tellurderivat wieder aus 100 ccm absol. Äther umkristallisiert. Die monoklin-holoedrischen Kristalle (s. Fig. 1) schmolzen bei 104 bis 106° u. Zers.

$C_{24}H_{20}Te$ (436,01)	Ber.	C 66,11	H 4,62	Te 29,27
	Gef.	» 65,80	» 4,65	» 29,07[11])

c) Zu 2,5 g (9,3 mMol) Tellur-tetrachlorid[12]) in 25 ccm absol. Äther ließ man bei — 70° 50 ccm einer (lithiumbromid-freien) ätherischen 1,04 n-Phenyl-lithium-Lösung (52 mMol) zutropfen. Die Umsetzung wurde durch langsames Erwärmen unter Schütteln zu Ende geführt. Die Reinigung des abgeschiedenen Tetraphenyl-tellurs erfolgte wie unter a) beschrieben. Schmp. 100—102° u. Zers. nach vorhergehendem Sintern ab 60°.

$C_{24}H_{20}Te$ (436,01)	Ber.	C 66,11	H 4,62
	Gef.	» 65,58	» 4,64

[10]) K. Lederer, B. **53**, 1435 (1920).
[11]) Tellurbestimmung nach V. Lenher und A. W. Homberger, Am. Soc. **30**, 387 (1908).
[12]) A. Michaelis, B. **20**, 2488 (1887).

Reaktionen des Tetraphenyl-tellurs

Thermische Zersetzung. 3,25 g Tetraphenyl-tellur wurden in einem Säbelkolben unter Stickstoff langsam erhitzt, wobei die entstehende Schmelze bei etwa 115° (Bad) schlagartig zersetzt wurde. In der auf — 70° gekühlten Vorlage hatten sich einige Tropfen Benzol kondensiert, das über m-Dinitro-benzol vom Schmp. 89—90° identifiziert wurde. Die anderen Zersetzungsprodukte (2,0 g) gingen bei 116—171°/$_{12}$ über, wobei im Kolben ein harziger Rückstand verblieb. Eine quantitative Trennung des Diphenyls vom Diphenyl-tellurid durch Sublimation i. V. bei 100—120° gelang nicht. Es wurden 0,5 g Diphenyl erhalten, das nach dem Abpressen auf Ton und nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 66—68° schmolz (Mischprobe). Das Diphenyl-tellurid wurde zu seiner Charakterisierung mit ätherischem Brom in das Diphenyl-tellur-dibromid vom Schmp. 196—198° verwandelt. Die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat[13]) zeigte keine Depression.

Mit Triphenyl-bor. 1 mMol Tetraphenyl-tellur wurde mit 1 mMol Triphenyl-bor in 100 ccm absol. Äther vereinigt. Die Lösung trübte sich nach einer Minute, wobei die gelbe Farbe verschwand. Die abgeschiedenen Kristalle wurden nach 4 Tagen abgesaugt und aus Nitromethan umkristallisiert. Das Triphenyl-telluronium-tetraphenylo-borat schmolz bei 217—219° und gab mit dem aus Triphenyl-telluronium-bromid und Natrium-tetraphenylo-borat hergestellten Vergleichspräparat vom Schmp. 218—219° keine Depression. Ausbeute 30,6% d. Th.

$C_{42}H_{35}BTe$ (678,13) Ber. Te 18,82 Gef. Te 18,72

In Methylenchlorid. Eine Lösung einer Probe von Tetraphenyl-tellur darin hellte sich nach kurzer Zeit auf und schied nach etwa 12 Stunden die farblosen Kristalle des Triphenyl-telluronium-chlorids vom Schmp. 242—244° ab (Mischprobe).

In Chloroform. Beim Eintragen von 1,7 mMol Tetraphenyl-tellur in 5 ccm absol. Chloroform unter Stickstoff wurde die Lösung unter schwacher Erwärmung orangerot. Nach 24 Stunden hatte sich aus der fast farblosen Lösung ein kristalliner Niederschlag abgeschieden, der nach dem Waschen mit Chloroform bei 244—245° schmolz. Mischprobe mit Triphenyl-telluronium-chlorid ohne Depression, Ausbeute 36,9% d. Th. Aus der mit Wasser kurz durchgeschüttelten Mutterlauge wurde nach Verjagen des Chloroforms das Benzalchlorid abdestilliert, das über das Phenylhydrazon des Benzaldehyds vom Schmp. 151—153° charakterisiert wurde.

Mit Benzaldehyd. Man vereinigte 2,3 mMol Tetraphenyl-tellur mit 4,7 mMol Benzaldehyd in wenig absol. Äther unter Stickstoff, wobei jenes zunächst in Lösung ging. Nach 2 Stunden wurde die Mischung mit Wasser zersetzt, der nicht umgesetzte Aldehyd mit Bisulfit-lauge ausgeschüttelt und nach dem Waschen mit Wasser der Äther verjagt. Das verbliebene Öl erstarrte und schmolz nach dem Trocknen auf Ton bei 58—62°. Die Ausbeute an Benzhydrol, das nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 64—66° schmolz (Mischprobe), betrug 47,3% d. Th.

[13]) K. Lederer, B. **48**, 1347 (1915).

(Mitteilungen aus dem Chemischen Staatsinstitut Hamburg, Universität)

(Eingelaufen am 30. April 1952)

Untersuchungen über Polyfructosane XXVIII[1]): Über die Kohlenhydrate der Topinambur III[2]): Über das Synanthrin A

Von *Hans Heinrich Schlubach, Ilse Huchting* und *Hermann Müller*

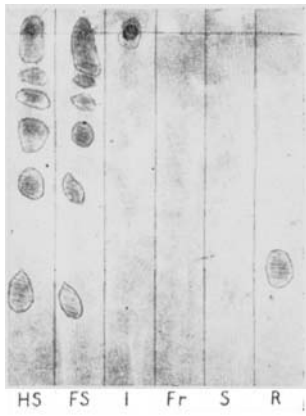
Mit 1 Figur im Text

Es ist schon lange bekannt, daß das Inulin in der Topinamburknolle von einer größeren Anzahl von leichter löslichen Kohlenhydraten begleitet wird. Ch. Tanret[3]) hat als erster versucht, durch fraktionierte Fällung der Barytverbindungen eine Trennung dieses Gemisches zu erreichen. Neben Rohrzucker hat er vier Komponenten unterschieden: Das Pseudo-inulenin, das Inulenin, das Helianthenin und das Synanthrin. A. C. Thaysen, W. E. Bakes und B. M. Green[4]) haben eine ähnliche Trennung durchgeführt, H. H. Schlubach und H. Knoop[5]) haben durch fortgesetzte fraktionierte Fällung der wässerigen Lösungen mit Alkohol vier verschiedene Komponenten herausgearbeitet: Neben Rohrzucker das sogenannte Dilävan, ein stark positiv drehendes Difructosedianhydrid und ein Di-araban. Wenn die Ergebnisse dieser wie zahlreicher anderer Untersuchungen[6]) z. T. erheblich voneinander abweichen, ist dies augenscheinlich darauf zurückzuführen, daß die bisher angewandten Methoden nicht ausgereicht haben, eine vollständige Trennung dieses komplexen Gemisches zu ermöglichen. Vor kurzem haben nun J. S. D. Bacon und J. Edelman[7]) mit Hilfe der Papierchromatographie zeigen können, daß in dem Gemisch mindestens sieben Komponenten enthalten sind. Durch Verlängerung der Laufzeiten haben wir, wie aus dem nachstehenden Bild zu ersehen ist, die Aufteilung der Komponenten mit den kleinsten R_f-Werten noch weitertreiben können. Demnach können in dem Saft der Topinamburknolle neben Inulin noch mindestens acht weitere Kohlenhydrate unterschieden werden. Es ist das Ziel dieser Untersuchung gewesen, um einen Einblick in die Konstitution dieser Verbindungen zu gewinnen, zunächst diejenige Komponente,

[1]) XXVII. Mittlg., A. **572**, 106 (1951).
[2]) II. Mittlg., A. **504**, 19 (1933).
[3]) Bull. Soc. [3] **9**, 200, 227, 622 (1893).
[4]) Biochem. J. **23**, 444 (1929).
[5]) A. **497**, 208 (1932); **504**, 19 (1933).
[6]) Übersicht vgl. M. Lemoigne, Ann. de Fermentation **1942**, 1.
[7]) Biochem. J. **48**, 114 (1951).

die nach dem Inulin den kleinsten R_f-Wert hat, zu isolieren und ihr Verhältnis zum Inulin hinsichtlich Konstitution und Molekulargröße festzustellen.

Aus den Preßsäften der Topinamburknollen wurde zunächst das Inulin durch Ausfrieren, die Eiweißstoffe durch Ionenaustauscher (vgl. die folgende Abhandlung) entfernt. Die in anderen Fällen, z. B. beim Avenarin[8]), erfolgreiche Methode der Trennung durch fraktionierte Gegenstromverteilung der Acetylverbindungen erwies sich bei der komplexen Zusammensetzung des Gemisches der Begleitkohlenhydrate des Inulins als nicht brauchbar. Nach mehreren anderen vergeblichen Versuchen wurde die chromatographische Trennung der Acetylverbindungen an einer Säule von Silene EF, das wir Herrn Prof. M. L. Wolfrom verdanken, als die wirksamste gefunden. Die auf diesem Wege vorgereinigten Acetylverbindungen wurden durch fraktionierte Fällung ihrer Benzollösungen mit Petroläther bis zu einer weitgehenden Drehungsannäherung zwischen Hauptmenge und Mutterlauge aufgereinigt, darauf entacetyliert und das freie Polysaccharid durch fraktionierte Fällung seiner wässerigen Lösungen mit Alkohol bis zur Drehungskonstanz zu Ende gereinigt. Die Konstanten der erhaltenen Verbindung waren die folgenden:



HS Herbst-Synanthrin
FS Frühjahrs-Synanthrin
I Inulin, Fr. Fructose
S Saccharose, R Raffinose
Lösungsmittel: Butanol
Papier: 1104 L, Laufzeit: 216 Stunden, Sprühreagens: Naphthoresorcin/HCl, Fructose und Saccharose sind bereits durchgewandert. Das Trisaccharid wandert der Raffinose ein wenig voraus. Die Zusammensetzung von Herbst- und Frühjahrssynanthrin ist die gleiche.

$[\alpha]_D^{20} = -25°$ (Wasser, c = 1); Red.Wert: 1%; HUZ: 370 Min.;
$[\alpha]_D^{20}$ nach Säurehydrolyse: —73°; Aldosewert: 6,8%.

Bei der Acetylverbindung wurden die folgenden Endwerte gemessen:

$[\alpha]_D^{20} = -22{,}2°$ (Chloroform, c = 1); Molekulargewicht nach Beckmann in Bromoform: 1900 entsprechend 6,6 Fructose-Einheiten.

Die Verbindung ist dem von Ch. Tanret beschriebenen Helianthenin am ähnlichsten:

[8]) A. **572**, 106 (1951).

$[\alpha]_D^{20} = -23{,}5°$; nach Säurehydrolyse: $-70{,}2°$; Aldosewert: 18 %. Molekulargewicht: 1924.

Stärker weicht sie von dem von H. H. Schlubach und H. Knoop erhaltenen Dilävan ab:

$[\alpha]_D^{20} = -22{,}3°$; nach Säurehydrolye: $-52{,}4°$; Aldosewert: 24,5%.

Von beiden unterscheidet sie sich also durch ihren wesentlich geringeren Aldosegehalt und ist daher mit keiner von beiden als identisch anzusehen.

Da die Papierchromatographie den Nachweis der Existenz von mindestens acht Komponenten im Topinambursaft erbracht hat, erscheint es zweckmäßig, für diese an Stelle der großen Zahl von Einzelnamen eine einheitliche Benennung einzuführen. Wir schlagen daher vor, alle im Topinambursaft enthaltenen Kohlenhydrate mit Ausnahme des Inulins und von Verbindungen mit einer ganz abweichenden Konstitution wie des Difructose-dianhydrids und des Di-arabans, als Synanthrine zu bezeichnen und sie, beginnend mit der Verbindung mit dem kleinsten R_f-Wert, als Synanthrin A, B, C usw. zu unterscheiden. Demnach erhält unsere Verbindung den Namen Synanthrin A.

Das in der üblichen Weise in seine Methylverbindung übergeführte Synanthrin ergab bei der Säurehydrolyse ein Gemisch von Tetra-, Tri- und Dimethyl-hexosen, das nach der Methode von H. H. Schlubach und A. Heesch[9]) an einer Silicagel-säule getrennt wurde. Als Mittel von sieben quantitativen Bestimmungen wurde das Verhältnis der Komponenten, umgerechnet auf Fructose wie 1:5,3:1,07 gefunden.

Die Tetramethyl-hexose zeigte $[\alpha]_D^{20} = +33{,}2°$ (Wasser, c = 1) und $+23{,}5°$ (Chloroform, c = 1) sowie einen Aldosewert von 9%. Aus den Mittelwerten der in der Literatur angegebenen Drehungen der 1,3,4,6-Tetramethyl-fructose von $+18°$ und der 2,3,4,6-Tetramethyl-glucose von $+84{,}1°$ in Chloroform errechnet sich ein Gehalt an der letzteren von 8,4%.

Die Trimethyl-hexose drehte in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +35{,}1°$ und hatte einen Aldosewert von 5,2%. Aus den Drehungswerten der 3,4,6-Trimethyl-fructose von $+30{,}5°$ und der 2,3,6-Trimethyl-glucose von $+70°$ oder der 2,4,6-Trimethyl-glucose von $+72°$ errechnet sich in diesem Falle ein Gehalt von Trimethyl-glucose von 11%. Wenn überhaupt die Voraussetzung zutrifft, daß ein Glucosederivat vorliegt, scheint es so, als ob die Drehungen in Wasser nicht hinreichend genau genug bestimmt sind, um als Unterlage für die Berechnung dienen zu können.

Die Dimethyl-hexose lag mit ihren Drehungen von $[\alpha]_D^{20} = +34{,}6°$ (Wasser, c = 1) und $+40{,}2°$ (Chloroform, c = 1) bedeutend höher als diejenigen aller bekannten Dimethyl-fructosen. Der Aldosewert betrug 8%.

[9]) A. **572**, 114 (1951).

Da die Aldoseanteile der drei Fraktionen also 9,0, 5,2 und 8% betrugen, errechnet sich bei einem Verhältnis der Spaltprodukte von 1:5:1 ein Gesamtaldosewert von 6,2%, was mit dem Aldosewert, der bei der Säurehydrolyse des freien Synanthrins erhalten wurde (6,7—6,8%), gut übereinstimmt.

Das Synanthrin A ist also ein Polyfructosan der Inulinreihe, welches einen aus sechs Gliedern bestehenden Ring mit einer Seitenkette enthält. Vom Inulin unterscheidet es sich einmal dadurch, daß es anstatt aus 30 nur aus 7 Fructose-einheiten zusammengesetzt ist, vor allen Dingen aber dadurch, daß es eine Seitenkette trägt. Ein genetischer Zusammenhang zwischen dem Inulin und dem Synanthrin A etwa in dem Sinne, daß das letztere ein Abbauprodukt des ersteren sei, kann daher nicht angenommen werden. Das Synanthrin verdankt seine Bildung augenscheinlich einem anderen Wege der enzymatischen Synthese aus Mono- oder Disacchariden, vor allen Dingen der Saccharose, als er bei dem Aufbau des Inulins durchlaufen wird. Es handelt sich hier um eine ähnliche Wirkung verschiedener Enzymsysteme, wie sie bei der Stärke zur Bildung der Amylose oder des Amylopektins führt. Für die Bildung der Synanthrine haben J. S. D. Bacon und J. Edelman[10]) und R. Dedonder[11]) angenommen, daß alle in der Topinamburknolle angetroffenen Polysaccharide einen nicht reduzierenden, endständigen Glucoserest enthalten und durch enzymatische Transfructosidation[12]) von aus Inulin abgebauter Fructose auf Saccharose in der Weise entstehen, daß an die Fructosehälfte der Saccharose weitere Fructosereste aggregiert werden. Diese Deutung, welche für das papierchromatographisch so leicht nachzuweisende Trisaccharid, dessen Konstitution noch unbekannt ist, zutreffen mag, kann für das Synanthrin A aus folgenden Gründen keine Geltung haben:

1. Da das Synanthrin A nach dem analytischen Befund und dem Molekulargewicht aus sieben Hexoseeinheiten besteht, von denen eine Glucose sein sollte, müßte der Gehalt an letzterer 14,3% betragen. Es wurden aber nur 6,8% gefunden.

2. Bei der Säurehydrolyse des Methylsynanthrins sollte nur Tetramethyl-glucose auftreten. Es wurden jedoch neben dieser Verbindung Tri- und Dimethyl-glucose im angenäherten Verhältnis 2:1:2 gefunden. Das Auftreten dieser beiden Verbindungen ist mit der von Bacon und Edelman gegebenen Erklärung nicht in Einklang zu bringen. Wir gelangen daher zu dem Schluß, daß der Aldosegehalt auf ein begleitendes, aber sehr schwer abtrennbares Glucosan

[10]) Biochem. J. **48**, 123 (1951).
[11]) C. r. **232**, 1134, 1442 (1951).
[12]) Biochem. J. **49**, 529 (1951).

zurückzuführen ist, das im Falle des Synanthrins A aus einem dreigliedrigen Ringsystem mit zwei Seitenketten besteht, wie es ähnlich, aber nur aus Fructoseresten bestehend, beim Secalin[13]) angetroffen wurde. Wir werden in dieser Auffassung bestärkt durch die immer wieder gemachte Erfahrung, daß der Aldosegehalt mit fortschreitender Reinigung abzunehmen pflegt. Für das Inulin ist dies schon früher von H. H. Schlubach und H. Knoop[14]) festgestellt. Sie hat sich bei den zahlreichen seither untersuchten Polyfructosanen stets bestätigt. Wir nehmen also an, daß unser Präparat vom Synanthrin A noch zu 6—7% von einem Glucosan begleitet war.

Beschreibung der Versuche

Die sauber gewaschenen Topinamburknollen wurden durch einen Wolf gedreht, je 2—2,5 kg des Breies unter Zusatz von wenig Kalk in etwa 6 Liter siedendes Wasser eingetragen und eine Stunde gekocht. Der heiß kolierte und abgepreßte, zunächst gegen Lackmus neutral reagierende Saft begann nach 1—2-tägigem Stehen sauer zu reagieren und zu gären, wahrscheinlich Mannitgärung. Diese konnte durch Zusatz einer 5-proc. Thymollösung in Toluol zum Stillstand gebracht werden. Die Preßrückstände wurden noch einmal mit der halben Wassermenge ausgekocht. Die vereinigten Säfte wurden mit Tierkohle behandelt, heiß über Kieselgur filtriert, auf etwa ein Viertel des Volumens eingedampft, das Inulin ausgefroren und dieses nach dem Auftauen abzentrifugiert. Die überstehende Lösung schied auf Zusatz eines gleichen Volumens Alkohol einen dunkelgraugrünen Niederschlag aus. Er wurde in heißem Wasser gelöst, filtriert, das restliche Inulin durch erneutes Ausfrieren abgetrennt und durch Zusatz von Alkohol bis zu einer Konzentration von 90% das Synanthringemisch gefällt. Die Ausbeuten an Inulin und Synanthrinen, bezogen auf das Frischgewicht der Knollen, in Abhängigkeit von der Jahreszeit geht aus der folgenden Übersicht hervor:

Datum	% Inulin	%Synanthrin	% Inulin+Synanthrin
6. 10. 1949	6,6	4,6	11,2
12. 10. 1949	7,5	3,0	10,5
3. 1. 1951	0,5	7,4	8,1
20. 3. 1950	0,2	10,0	10,2

Die Veränderung des Verhältnisses Inulin:Synanthrin bildet eine Bestätigung für die Annahme von J. Edelman und J. S. D. Bacon, daß die Bildung der Synanthrine auf Kosten des Inulins erfolgt. Da nach der Papierchromatographie Herbst- und Frühjahrssynanthrine die gleiche Zusammensetzung hatten, wurden sie nicht gesondert verarbeitet.

Die Enteiweißung des Roh-synanthrins wurde durch Ionenaustauscher (vgl. die folgende Abhandlung) durchgeführt.

[13]) A. **540**, 290 (1939).
[14]) A. **497**, 208 (1932).

Das in der üblichen Weise in der Kälte acetylierte Synanthrin-Gemisch wurde in einer 2,5-proc. Lösung in einer Benzol-Benzin-Mischung 2:1 als leichteren, stehenden Phase und der gleichen Menge einer Methanol-Wasser-Mischung 4:1 als schwererer, wandernder Phase in der Gegenstromapparatur von E. Jantzen[15]) fraktioniert. Durch die Verteilung wurde zwar erreicht, daß die begleitenden Farbstoffe, welche durch fraktionierte Fällung nicht abgetrennt werden können und die Ablesungen der Drehungen sehr beeinträchtigen, durch die Apparatur bis zu den letzten Röhren durchwanderten. Nach den Mengen- und Drehungskurven zu urteilen wurde aber auch bei mehrfacher Wiederholung herausgeschnittener Fraktionen keine befriedigende Aufteilung erreicht. Da außerdem festgestellt wurde, daß eine weit einfachere und raschere Entfärbung dadurch möglich war, daß man die Acetylverbindung in einer 10-proc. Benzollösung durch eine Säule von Duolite S 30 schickte und mit Benzol nachwusch, wurde von einer weiteren Verwendung der Gegenstromverteilung Abstand genommen. Nachdem Versuche einer chromatographischen *Adsorptionstrennung* an Magnesol ebenfalls keine befriedigenden Ergebnisse gebracht hatten, wurde schließlich in dem von M. L. Wolfrom empfohlenen Silene EF ein geeignetes Adsorbens gefunden. Die endgültige Fraktionierung wurde deshalb wie folgt durchgeführt:

Eine Säule von 69 × 220 mm, die 200 g Silene + Kieselgur im Verhältnis 5:1 enthielt, wurde mit thiophenfreiem Benzol angefeuchtet, eine Lösung von 4 g des rohen Acetyl-synanthrins draufgegeben und mit 5 × 500 ccm einer Mischung Benzol + Äthanol 100:1 entwickelt, bis im Eluat das Erscheinen der ersten Zucker mit dem Molisch-Reagens nachgewiesen werden konnte. Nach dem Ausstoßen wurde die Säule in vier Zonen zerlegt, deren Längen im Verhältnis 1:2:3:6 standen. Es wurden erhalten in

Zone	1	2	3	4	Eluat
mg Inhalt .	576	544	660	395	1396
$[\alpha]_D^{20}$ . . .	—18,5°	—18,3°	—15°	—8°	+6°

Der Inhalt der Zonen 1 und 2 wurde an einer Silene-säule 30 × 230 mm erneut chromatographiert. Eingewogen wurden 1,08 g und entwickelt mit 1500 ccm Benzol-Äthanol 100:1. Die Säule wurde in 3 Zonen im Längenverhältnis 1:2:5 aufgeteilt:

Zone	1	2	3
Inhalt in mg . . .	185	400	316
$[\alpha]_D^{20}$	—22,0°	—21,0°	—19,1°

Die vereinigten Zonen 1+2 ließen sich durch fraktionierte Fällung ihrer benzolischen Lösungen mit Petroläther nicht weiter aufteilen. Sie wurden deshalb nach Zemplén entacetyliert. Nach der ersten Ausfällung der wässerigen Lösung mit Äthanol zeigte das Gefällte eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -23{,}8°$ und die Mutterlauge $[\alpha]_D^{20} = 20{,}0°$. Nach 6 weiteren Umfällungen drehte die Hauptmenge bei $[\alpha]_D^{20} = -25{,}3°$, die Mutterlauge bei $[\alpha]_D^{20} = -22{,}2°$. Eine andere Präparation drehte nach 4 Umfällungen bei $[\alpha]_D^{20} = -24{,}8°$.

[15]) DECHEMA-Monographie **48**, (1932).

Die Drehungen bei der Säurehydrolyse in n-Schwefelsäure bei 20° betrugen nach Stunden:

1	4	$5^1/_2$	7	24
—21°	—37°	—44°	—50°	—73°

Als Halbumsatzzeit unter Normalbedingungen wurde gemessen:

Zeit in Minuten	103	182	244	313	380	532
% Spaltung	14,99	27,4	37,3	43,5	51,2	63,0

Hieraus Halbumsatzzeit durch graphische Interpolation: 370 Min.

Aldosewerte bei der Säurehydrolyse:

Zeit in Stunden	0	$2^1/_2$	$6^1/_2$	23	26
Synanthrin A . . .	0,2	2,9	5,1	8,6	8,5
Fructose	0,8	0,9	1,0	1,8	1,8

Der in der üblichen Weise aus der Acetylverbindung erhaltene Trimethyläther drehte bei $[\alpha]_D^{20} = -31{,}4°$ (Chloroform) OCH_3 ber. 45,6, gef. 44,9. Nach 27-stündigem Erwärmen auf 85° mit 1-proc. Oxalsäure in 70-proc. alkohol. Lösung änderte er mit $\alpha = +0{,}345°$ seine Drehung nicht mehr. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Gemisch wurde nach der Methode von H. H. Schlubach und A. Heesch an einer Silicagel-säule chromatographiert. Als Mittel von 7 quantitativen Bestimmungen wurden erhalten: Dimethyl-hexosen:Trimethyl-hexosen:Tetramethyl-hexosen:44,4:251,1:53,9, auf Fructosen umgerechnet: 38,4:203,5:41. Das Hexosenverhältnis ist also: 1:5,3:1,07.

Die Tetramethyl-hexose hatte die folgenden Eigenschaften: $[\alpha]_D^{20} = +33{,}2°$ (Wasser); $= +23{,}5°$ (Chloroform); $n_D^{20} = 1{,}4563$; Aldosewert: 9,0%; OCH_3 ber. 52,5, gef. 52,94.

Bei der Trimethyl-hexose wurden die folgenden Werte gemessen:
$[\alpha]_D^{20} = +35{,}1°$ (Wasser); $= +33°$ (Chloroform); $n_D^{20} = 1{,}4692$; Aldosewert: 5,2%; OCH_3 ber. 41,9, gef. 41,83.

Das aus der Trimethyl-hexose dargestellte Osazon schmolz nach einmaligem Umkristallisieren bei 79—80° und erwies sich somit als das Osazon der 3,4,6-Trimethylfructose.

Bei der Dimethyl-hexose wurden gefunden:
$[\alpha]_D^{20} = +34{,}6°$ (Wasser); $= +40{,}2°$ (Chloroform); $n_D^{20} = 1{,}4795$; Aldosewert: 8%; OCH_3 ber. 29,8, gef. 28,77.

Die Konzentration betrug bei allen Drehungen c = 1.

Enteiweißung eines Planzensaftes durch Ionenaustauscher

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Peter Hauschildt*

Die Anwendung von Ionenaustauschern auf Harzbasis hat zur Entfernung ionischer Bestandteile aus Zuckerrohr- oder Zuckerrübensäften eine ständig wachsende technische Bedeutung gewonnen. So konnten mit ihrer Hilfe 94% der anorganischen und 83% der organischen Nichtzucker-Bestandteile entfernt und die Zuckerausbeuten von 91,3 auf 98,9% gesteigert werden[1]). Da bei der üblichen Scheidung und Saturation mit den Calciumverbindungen auch beträchtliche Mengen von Eiweißstoffen ausfallen, wurde hierbei einer Verfolgung der Enteiweißung keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Bei der Untersuchung von Pflanzensäften auf Polyfructosane hat sich regelmäßig die Aufgabe ergeben, bei der Aufreinigung zunächst die z. B. bei den Getreidearten recht bedeutenden Mengen der begleitenden Einweißstoffe zu entfernen. Dies geschah bisher gewöhnlich durch ihre Ausfällung mit basischem Bleiacetat. Da die Anwendung dieses Mittels eine Reihe von Nachteilen mit sich bringt, die durch die Schwerlöslichkeit des Bleiacetats und die infolgedessen notwendig werdenden großen Flüssigkeitsmengen sowie die Entbleiung mit Schwefelwasserstoff bedingt sind, lag die Frage nahe, ob es nicht möglich ist, durch eine passende Auswahl von Ionenaustauschern das gleiche Ziel auf einem einfacheren Wege zu erreichen. Da die in dem Pflanzenmaterial enthaltenen Eiweißstoffe basischer, neutraler oder saurer Natur sein konnten, war eine Kombination von Kationen- und Anionenaustauschern vorzusehen. Bei den ersteren mußte beachtet werden, daß nicht durch die H-Ionen-Katalyse eine hydrolytische Spaltung der gegen Säuren sehr empfindlichen Polyfructosane eintrat.

Als Untersuchungsobjekt haben wir das rohe Synanthringemisch gewählt, wie es aus dem Preßsaft der Topinamburknollen nach Entfernung des Inulins durch Ausfrieren und Ausfällung mit 90-proc. Alkohol anfällt[2]).

Die graugrüne Substanz hatte einen nach Dumas bestimmten Stickstoffgehalt von 1,51%, einen Aschengehalt von 4,1% und einen Reduktionswert nach Bertrand, bezogen auf Fructose = 100 von 3,6%.

---

[1]) Ion Exchange. Theory and Application, Frederick C. Nachod, Academic Press Inc. 1949, 327.

[2]) Vgl. A. **577**, 47 (1952).

Als Austauscher standen zur Verfügung die Amberlite der Roehm und Haas Co., Philadelphia:

Kationenaustauscher: I.R.C.-50 (schwach sauer) und I.R.-100 (stark sauer).
Anionenaustauscher: I.R.-4B (schwach basisch) und I.R.A.-400 (stark basisch).
Die Kationenaustauscher wurden mit 1,5 n-Salzsäure, der I.R.-4B mit 4-proc. Natriumcarbonatlösung, der I.R.A.-400 mit 4-proc. Natronlauge aktiviert.

Die Länge der Säule betrug, wenn nicht anders bemerkt, 40 cm, ihr Durchmesser 1,1 cm.

Die gebrauchten Abkürzungen bedeuten:

Z = Menge der Zuckerlösung in cm³.

p_HW = p_H des Waschwassers vom Austauscher nach abgeschlossener Regenerierung.

p_HF = p_H der Zuckerlösung nach Durchlaufen des Austauschers.

D = Menge der Zuckerlösung in cm³ die in einer Minute von der Säule abtropft.

V. Z. = Zeitdauer, in der sich die Lösung in der Säule befindet. Der Berechnung der Verweilzeit liegt zugrunde, daß 40 cm³ Säuleninhalt im betriebsfertigen Zustande 15 cm³ an Flüssigkeit enthielten.

Die qualitative Prüfung auf Eiweiß erfolgte durch Kochen von 2 cm³ Zuckerlösung während einer Minute mit 2 cm³ einer 0,1-proc. Ninhydrinlösung. Die quantitative Bestimmung des Stickstoffs wurde teils nach der Methode von Dumas, teils nach Kjeldahl durchgeführt, nach der letzteren stets bei Werten unter 0,15%.

Es wurde zunächst die enteiweißende Wirkung der einzelnen Austauscher ohne Rücksicht auf eine etwaige hydrolytische Spaltung verfolgt:

Versuch 1

7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser. Kationenaustauscher I.R.C.-50. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	3,8			
50		2,8	0,5	30
100		2,4		
150		2,6		

N = 0,57%

Versuch 2

7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser. Kationenaustauscher I.R.-100. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	6,2			
50		2,1	0,75	23
100		2,0		
150		2,2		

N = 0,17%

Erwartungsgemäß ist die enteiweißende Wirkung des I.R.-100 eine weit stärkere als diejenige des I.R.C.-50.

Versuch 3
5 g Synanthrin in 100 cm³ Wasser. Anionenaustauscher I.R.-4B. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	7,3			
50		9,3	0,5	30
100		9,4		

N = 1,27%

Versuch 4
5 g Synanthrin in 100 cm³ Wasser. Anionenaustauscher I.R.A.-400. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,8			
50		11,7	0,5	30
100		12,0		

N = 0,87%

Die Wirkung der Anionenaustauscher ist eine schwächere als diejenige der Kationenaustauscher, diejenige des I.R.A.-400 stärker als die des I.R.-4B.

Es wurde nun die kombinierte Wirkung von Kationen- und Anionen-austauschern unter Berücksichtigung der hydrolytischen Wirkung der ersteren verfolgt:

Versuch 5
7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser.
a) Kationenaustauscher I.R.C.-50. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	4,2			
50		2,6	1,75	8
100		2,6		
150		2,6		

N = 0,55%

b) Anionenaustauscher I.R.-4B. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	7,1			
50		7,9	1,75	8
100		7,9		

N = 0,28; R.W. = 4,8%

Versuch 6
7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser
a) Kationenaustauscher I.R.C.-50. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,7			
50		2,6	1	15
100		2,6		
150		2,6		

N = 0,61%

b) Anionenaustauscher I.R.A.-400. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	6,3			
50		8,1	1	15
100		8,1		

N = 0,27%; R.W. = 4,6%

Versuch 7
7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser.
a) Kationenaustauscher I.R.-100. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,0			
50		1,8	2,5	6
100		1,9		

Zur Verminderung der hydrolytischen Wirkung wurde die Säule mit einem Eiswasser-Kühlmantel umgeben.

b) Anionenaustauscher I.R.-4 B. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	7,9			
50		4,6	2,5	6
100		4,6		

N = 0,17%; R.W. = 7,5%

Versuch 8
7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser.
a) Kationenaustauscher I.R.-100. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,6			
50		1,9	2	7,5
100		1,9		
150		1,8		

N = 0,2%

b) Anionenaustauscher I.R.A.-400. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	6,3			
50		8,5	2	7,5
100		8,7		

N = 0,07%; R.W. = 7,4%

Wie aus den Versuchen 5—8 hervorgeht, wird zwar bei Einsatz des I.R.C.-50 der Reduktionswert nur wenig erhöht, dafür bleibt aber der Stickstoffgehalt zu hoch. Durch die Kombination I.R.-100 und I.R.A.-400 wird er stark herabgesetzt bei nur mäßiger Erhöhung des Reduktionswertes.

Es wurde die Wirkung einer Umkehrung des Versuches 8 untersucht.

Versuch 9
7,5 g Synanthrin in 150 cm³ Wasser.
a) Anionenaustauscher I.R.A.-400. Hydroxylform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,8			
50		11,9	1	15
100		12,0		
150		12,1		

N = 0,85%

b) Kationenaustauscher I.R.-100. Hydrogenform.

Z	p_HW	p_HF	D	V. Z.
	5,6			
50		2,3	1	15
100		2,1		

N = 0,09%; R.W. = 6,9%

Wie ersichtlich sinkt der p_HF-Wert nicht so tief wie bei Versuch 8. Bei annähernd der gleichen Erniedrigung des Stickstoffwertes wird der Reduktionswert infolgedessen weniger erhöht.

Versuch 10

Da die Kombination I.R.A.-400 und I.R.-100 also die günstigsten Ergebnisse gebracht hatte, wurde versucht, ob eine Mischung der beiden Komponenten eine weitere Verringerung der hydrolytischen Wirkung ermöglicht.

In einer Säule von 150 cm Länge wurde deshalb zunächst eine Schicht von 15 cm Länge von I.R.A.-400 eingebracht, darauf eine Schicht von 120 cm Länge

einer Mischung I.R.A.-400 mit I.R.-100 im Verhältnis 3:1, endlich eine Schicht von 15 cm Länge von I.R.A.-400. 10 g Synanthrin in 200 cm³ Wasser.

Z	p_HF	D	V. Z.
50	7,3	2	30
100	7,3		
150	7,2		
200	7,2		

N = 0,07%; R.W. = 7,3%

Versuch 11

Da die Kombination I.R.A.-400 mit I.R.C.-50 und I.R.-100 die besten Ergebnisse gebracht und eine Mischung der Komponenten keine Minderung der hydrolytischen Wirkung bewirkt hatte, wurde die Synanthrinlösung in der folgenden Reihenfolge durch fünf Austauschersäulen laufengelassen:

I.R.A.-400; I.R.C.-50; I.R.A.-400; I.R.-100; I.R.A.-400. 210 g Synanthrin in 4200 cm³ Wasser.

Säule

I I.R.A.-400.
Länge 45 cm; Durchmesser 4,9 cm; Inhalt 847 cm³; 347 g Harz (trocken); Flüssigkeitsinhalt 270 cm³.

II I.R.C.-50.
Länge 36 cm; Durchmesser 4,9 cm; Inhalt 659 cm³; 305 g Harz; Flüssigkeitsinhalt 250 cm³.

III I.R.A.-400.
Länge 35 cm; Durchmesser 4,9 cm; Inhalt 659 cm³; 270 g Harz; Flüssigkeitsinhalt 210 cm³.

IV I.R.-100.
Länge 29 cm; Durchmesser 4,9 cm; Inhalt 546 cm³; 234 g Harz; Flüssigkeitsinhalt 200 cm³.

V I.R.A.-400.
Länge 35 cm, Durchmesser 4,9 cm; Inhalt 659 cm³; 270 g Harz; Flüssigkeitsinhalt 210 cm³.

Durchsatz in cm³ pro min. : 80 cm³.
Verweilzeit im I.R.C.-50 : 3 Min.
Verweilzeit im I.R.-100 : 2,5 Min.

Ausbeute aus 210 g Rohsynanthrin 132 g = 66%. N = 0,05%; R.W. = 5,3%. Aschengehalt: unwägbar.

Bei der Durchgabe der Synanthrinlösungen durch die Austauscher werden die anfangs tief dunkel gefärbten Lösungen sowohl durch die Kationen- wie auch durch die Anionenaustauscher aufgehellt. Wenn so eine vollständige Entfärbung nicht gelingt ist sie durch Anwendung des Entfärbers Duolite S-30 leicht zu erreichen. Die Stickstoff- und Reduktionswerte werden durch ihn nicht verändert.

Untersuchungen über Acetylene VI[1]:

Die Reaktion der Acetylene mit Persäuren. Acetylenoxyde

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Volker Franzen*

Die Acetylene erweisen sich in einigen Fällen, z. B. gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff, als reaktionsfähiger als die entsprechenden Äthylene. Denn es ist möglich, auch mit vergifteten Katalysatoren die ersteren zu hydrieren, denen gegenüber die letzteren sich refraktär verhalten. Umgekehrt finden sich in der Literatur zahlreiche Beispiele dafür, daß Halogene an Olefine wesentlich leichter angelagert werden als an Acetylene. So wird im Allyl-acetylen Brom zunächst an die Doppelbindung addiert[2]):

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}C{\equiv}CH + Br_2 \longrightarrow CH_2Br{-}CHBr{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$$

Ein ähnlicher Unterschied besteht bei der Anlagerung von Sauerstoff mittels Persäuren. Denn während es durch P. Prileshajew[3]) schon lange nachgewiesen ist, daß Olefine schon bei 0° ganz glatt und quantitativ Sauerstoff anlagern und Äthylenoxyde bilden, haben J. Boeseken und G. Slooff[4]) in der einzigen bisher erschienenen Untersuchung über die Einwirkung von Persäuren auf Acetylene festgestellt, daß die drei von ihnen gewählten Acetylencarbonsäuren sich nur sehr langsam umsetzen und ein Gemisch von Säuren ergeben. Sie erwähnen, daß Phenylacetylen mit Peressigsäure nicht zur Reaktion zu bringen ist, während Prileshajew in einer kurzen Notiz bemerkt, mit Benzopersäure in Äther den Methylester der Phenylessigsäure erhalten zu haben.

Um zunächst eine Übersicht über die Reaktionsfähigkeit von Acetylenen mit Persäuren zu gewinnen, wurde bei 19 verschieden substituierten Acetylenen der Verbrauch von Benzopersäure unter sonst gleichen Bedingungen verfolgt. Es wurden hierbei die Zeiten gemessen, in denen von 1 Mol Acetylenverbindung gerade 1 Mol Persäure verbraucht wurde. Da Vorversuche ergaben, daß die Umsetzung bei 0° nur äußerst langsam erfolgt, wurden die Messungen bei 45° durchgeführt. Der bei dieser Temperatur eintretende Selbstzerfall der Benzopersäure wurde in Blindversuchen ermittelt und berücksichtigt. Da die Dialkylacetylene am raschesten reagieren, wurde der Zeitwert des Dipropyl-acetylens als Einheit gewählt. Absolute Zahlenwerte anzugeben erscheint unzweckmäßig, da insbesondere bei den langsam reagierenden Acetylenen die eintretenden Folgereaktionen Persäure verbrauchen. Aus diesem Grunde wurden

[1]) V. Mittlg., A. **573**, 115 (1951).
[2]) Ch. Prevost, P. Souday und J. Chauvellier, Bull. Soc. [5] **18**, 714 (1951).
[3]) C. **1911**, I, 1281.
[4]) Rec. **49**, 95 (1930).

auch bei diesen letzteren geringere Umsätze gemessen und der Verbrauch auf 1 Mol Persäure extrapoliert.

Wenn man von der Annahme ausgeht, daß die Umsetzung des Dipropyl-acetylens als dimolekulare Reaktion erfolgt, so erhält man bei $+45^0$ eine Konstante der Reaktionsgeschwindigkeit von der Größenordnung $k = 4 \cdot 10^{-4}$. Im Vergleich hierzu beträgt die Konstante für das Propyl-butyl-äthylen[5]) bei $25{,}8^0$ $k = 1{,}05 \cdot 10^{-1}$. Die Reaktion mit den Acetylenen erfolgt mithin etwa 1000-mal langsamer als mit den Äthylenen.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von doppelten und dreifachen Bindungen ist es also möglich die ersteren mit Persäuren bei 0^0 in Epoxyde überzuführen ohne daß die letzteren angegriffen werden.

Acetylen	∞	Propargylalkohol	8
Propyl-acetylen	7	Octin-4-ol-3	0,85
Phenyl-acetylen	38	Butin-2-diol-1,4	1,4
Dipropyl-acetylen	1	Hexin-3-diol-1,5	1
Phenyl-propyl-acetylen	1,1	Hexadiin-2,4-diol-1,6	5
Diphenyl- „	10	Butin-2-diol-1,4-diacetat	21
Dimethyl- „	8	Butin-2-dial-1,4-tetraäthyl-acetal	∞
Diphenyl-di- „	15	Octin-4-on-3;1,4-Dichlorbutin-2	∞
Diphenyl-tri- „	45	Propargylbromid	∞

Wie besonders an den Paaren Octin-4 und Octin-4-ol-3 und Hexadiin-2,4 und Hexadiin-2,4-diol-1,6 ersichtlich, wird die Reaktionsfähigkeit durch Alkylsubstitution und benachbarte Hydroxylgruppen erhöht. Phenylgruppen setzen sie herab, eine Konjugation von Acetylengruppen wirkt gleichartig. Acetalgruppen, Ketogruppen und Halogen in Nachbarschaft heben sie praktisch vollständig auf. Es besteht also eine ähnliche Konstitutionsabhängigkeit der Reaktionsfähigkeit von Acetylenverbindungen gegenüber Benzopersäure, wie sie von D. Swern[5]) bei den Olefinen beobachtet worden ist.

Für ihre Deutung hat dieser Forscher angenommen, daß eine erhöhte Elektronendichte die Reaktionsfähigkeit steigere. Demnach sollte eine Sauerstoffaddition ebenso wie eine solche der Halogene bei den Acetylenen leichter erfolgen als bei den Äthylenen. Es ist aber das Umgekehrte der Fall. Sie ist also mit den experimentellen Befunden nicht vereinbar. Man gelangt aber zu einer befriedigenden Deutung, wenn man annimmt, daß für die Additionsfähigkeit von Sauerstoff wie von Halogen an Mehrfachbindungen der Grad der Polarisierbarkeit maßgebend ist. Die Addition sollte demnach um so leichter erfolgen, je stärker die Mehrfachbindung polarisiert ist. Aus den Spektren der Polyacetylene[6]) ist nun geschlossen worden, daß die Acetylenbindung ein erschwertes Auftreten polarer Strukturen bedingt. Es sollten also alle Reaktionen, die eine Polarisation zur

[5]) Am. Soc. **69**, 1602 (1947).
[6]) A. **573**, 110 (1951).

Voraussetzung haben, bei den Acetylenen gegenüber den Äthylenen erschwert sein. Diese Deutung findet in dem Verhalten der Acetylene gegenüber Persäuren wie gegenüber Halogenen eine Bestätigung.

Da gefunden war, daß Dialkyl- und Alkyl-phenyl-acetylene am leichtesten reagieren, wurde der Reaktionsverlauf am Dipropyl-, Dibutyl- und Phenyl-butyl-acetylen näher verfolgt. Im allgemeinen wurden alle Umsetzungen mit 10-proc. destillierter Peressigsäure durchgeführt. Es ergab sich, daß die Reaktion auch nach tagelangem Stehen nach dem Verbrauch von 3 Mol Peressigsäure auf eine Acetylenbindung zum Stillstand kommt. Das gleiche ist bei der Einwirkung von Perbenzoesäure in Chloroform der Fall. Der Verbrauch von drei Molen Persäure weist darauf hin, daß die Reaktion unter Bildung von Säuren abläuft. In der Tat erhält man nach ihrer Beendigung nur saure, in Bicarbonat lösliche Verbindungen. Um eine bequeme Trennung des Reaktionsgemisches durch fraktionierte Destillation zu erreichen, wurde es mit Methanol verestert.

Aus dem Dipropyl-acetylen wurde neben viel Buttersäuremethylester ein zweiter bei 62°/10 siedender Ester der Zusammensetzung $C_8H_{16}O_2$ und dem durch Titration mit Natronlauge festgestellten Molekulargewicht 150 erhalten. Es handelt sich also um den Methylester einer Säure $C_7H_{14}O_2$. Da Brechungsindex und Siedepunkt etwas unterhalb derjenigen der Önanthsäure liegen, muß es sich um eine verzweigte Säure handeln, bei denen bekanntlich beide Konstanten etwas unterhalb derjenigen der normalen, unverzweigten Säure zu liegen pflegen. Bei der Verseifung des Esters wurde eine Säure von M = 130 erhalten, deren Siedepunkt mit demjenigen der α-Äthylvaleriansäure vollständig übereinstimmt.

Abweichend von den Beobachtungen von J. Boeseken und G. Slooff, daß bei der Einwirkung von Peressigsäure lediglich eine Spaltung am Orte der Acetylenbindung eintritt, wurde hier eine zweite Reaktion festgestellt, die unter Umlagerung und Abspaltung eines Kohlenstoffatoms erfolgt. Damit findet auch das schon von den holländischen Forschern beobachtete Auftreten von Ameisensäure seine Erklärung. Denn bei einem Verbrauch von 3 Mol Persäure kann das abgespaltene Kohlenstoffatom kaum anders als in Form dieser Säure erscheinen. Die Ausbeuten an den Säuren sind schwankende. Jedoch macht die durch direkte Spaltung entstehende Säure stets über die Hälfte aus.

Ganz analog verläuft die Einwirkung von Peressigsäure auf Dibutyl-acetylen. Neben Valeriansäure, die in einer Ausbeute von 60% isoliert werden konnte, wurde der Methylester einer Säure vom Sdp. 90°/10, dem Molekulargewicht 174 und der Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O_2$ erhalten, entsprechend einer Säure $C_9H_{18}O_2$. Siedepunkt und Brechungsindex weisen auch hier darauf hin, daß es sich um eine verzweigte Säure handelt.

Bei der Einwirkung von 3 Mol Peressigsäure auf Phenyl-butyl-acetylen wurde neben 65% Benzoesäuremethylester und Valeriansäure eine bei 99—104°/0,03 siedende Verbindung von der Zusammensetzung $C_{12}H_{16}O_2$ und dem Molekulargewicht 192 erhalten. Es lag der Methylester einer Phenyl-valeriansäure vor.

Nach Feststellung der Endprodukte der Reaktion wurde versucht, um Einblick in ihren Mechanismus zu gewinnen, Zwischenprodukte zu fassen. Da der erste Reaktionsschritt offenbar die höchste Aktivierungsenergie benötigt, bestand nur bei einer unvollständigen Einwirkung von Peressigsäure Aussicht, diesen zu fassen. Es wurde daher Dibutyl-acetylen mit nur 0,8 Mol Peressigsäure umgesetzt und das Reaktionsgemisch nach Entfernung saurer Bestandteile durch fraktionierte Destillation zerlegt. Nachdem unverändertes Dibutyl-acetylen übergegangen war, folgte bei einem Siedepunkt von 42°/0,01 eine Fraktion von der Zusammensetzung $C_{10}H_{18}O$ und dem Molekulargewicht 156 (ber. 154). Es war mithin vom Dibutylacetylen 1 Atom Sauerstoff aufgenommen worden. Diese Verbindung zeigt im Ultraviolett eine Bande bei 2230 Å, $\varepsilon = 9650$. Sie reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Tetranitromethan wird gelb gefärbt. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin wurde nach längerem Stehen eine bei 218° schmelzende Verbindung erhalten, deren Zusammensetzung dem Eintritt von 2 Mol Dinitrophenylhydrazin unter Austritt von Wasser entspricht.

Eigenartig ist ihr Verhalten bei der Hydrierung. Mit Platinoxyd in Äthanol wurde ein Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Produkt hatte die Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O$ und den Sdp. 44°/0,01. Es zeigte aber nicht die Eigenschaften eines Äthylenoxydes. Denn es wurde durch mehrstündiges Kochen mit Essigsäure oder Natronlauge nicht verändert. Ebensowenig ließ sich mit verd. Schwefelsäure eine Isomerisierung zu einem Keton erreichen. Bei einem Präparat, das durch mehrfache Destillation bis zur optischen Konstanz besonders sorgfältig gereinigt war, wurden zwei Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt bildete ein bei 90° schmelzendes Dinitrophenylhydrazon, dessen Kohlenstoffgehalt unter demjenigen der Ausgangsverbindung lag. Augenscheinlich war bei der mehrfachen Destillation eine Umlagerung unter Kohlenstoffabspaltung eingetreten. Auch bei längerem Stehen an der Luft verändert sich die Verbindung $C_{10}H_{18}O$, Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt nehmen ab. Nach Behandlung mit einem Gemisch von Essigsäureanhydrid und Eisen-III-chlorid, mit dem Äthylenoxyde lebhaft reagieren, wurde sie unverändert zurückgewonnen. Beim Erhitzen mit Sodalösung auf 100° beginnt sie nach einigen Stunden Fehlingsche Lösung zu reduzieren. Mit Essigsäure tritt in der Wärme keine Veränderung ein, aber auf Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure erfolgt sofort Dunkelfärbung und Polymerisation.

In analoger Weise wurde aus dem Dipropyl-acetylen eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_8H_{14}O$ vom Sdp. 75°/15, dem $n_D^{20} = 1{,}4410$ und einer Absorptionsbande bei 2220 Å bei einer Extinction von 10700 erhalten. Sie nahm ein Mol Wasserstoff auf und bildete ein öliges Dinitrophenylhydrazon. In ihren Eigenschaften war sie verschieden von dem isomeren Octin-4-ol-3 und auch von dem zum Vergleich hergestellten Octin-4-on-3. Um einen Acetylen-äther kann es sich ebenfalls nicht handeln, da diese bei der Hydrierung zwei Mol Wasserstoff aufnehmen und in gesättigte Äther übergehen.

Auch durch Einwirkung von 0,8 Mol Peressigsäure auf ein Mol Phenyl-butyl-acetylen konnte ein Anlagerungsprodukt von einem Atom Sauerstoff von der Zusammensetzung $C_{12}H_{14}O$ und dem Sdp. 68°/0,05, isoliert werden. Bei der Hydrierung nahm es zwei Mol Wasserstoff auf, das Hydrierungsprodukt bildete mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein gut kristallisierendes Hydrazon.

Bei der Einwirkung von Peressigsäure auf Butyl-acetylen konnte kein Zwischenprodukt gefaßt werden. Der erste Reaktionsschritt erfolgt hier zu langsam, als daß sich das Primärprodukt ansammeln könnte.

Alle diese Reaktionen führen zu dem Schluß, daß bei den Primärprodukten Vertreter eines neuen Typs von Verbindungen vorliegen. Wenn auch ihre Konstitution noch nicht in durchsichtiger Weise bewiesen werden konnte, ist doch die Annahme eines Acetylenoxydes die zunächstliegende. Die zunächst eigenartig anmutende Struktur der Acetylenoxyde findet ihr Analogon in der kürzlich von J. Nunn[7]) aufgefundenen Sterulensäure, die einen Cyclopropenring enthalten soll.

J. Boeseken und G. Sloof haben für die Einwirkung der Peressigsäure auf die von ihnen untersuchten Acetylencarbonsäuren das folgende Reaktionsschema aufgestellt:

$$-C{\equiv}C\longrightarrow -COH{=}COCOCH_3\longrightarrow -CO{-}CHOH\longrightarrow -CO{-}CO\longrightarrow -COOH + -COOH$$

Wenn dieses Schema auch für die Dialkyl-acetylene zutrifft, sollten im Verlaufe der Reaktion Acyloine gebildet werden, die durch ihr Reduktionsvermögen leicht zu erkennen sind. In der Tat erhält man bei der Einwirkung von 0,8 Mol Peressigsäure auf Dibutyl-acetylen nach Abtrennung der Säuren und der Verbindung $C_{10}H_{18}O$ eine bei 88°/0,01 siedende Verbindung von der Zusammensetzung $C_{12}H_{22}O_3$, welche Fehlingsche Lösung stark reduziert, neutral reagiert, aber beim Kochen mit Natronlauge Hydroxylionen verbraucht. Katalytisch erregter Wasserstoff wird nicht aufgenommen. Bei Behandlung mit alkoholischem Kali wird eine gelbe Flüssigkeit vom Sdp. 86°/0,01 und der Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O_2$ gebildet.

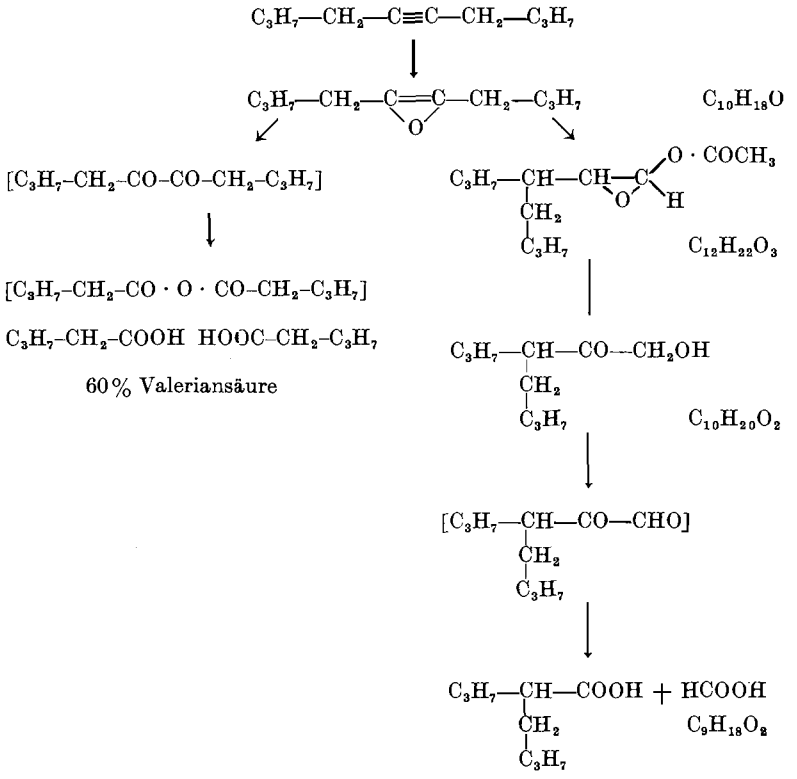
[7]) Chem. Soc. **1952**, 313.

Läßt man auf die Verbindung $C_{12}H_{22}O_3$ Peressigsäure einwirken, so werden zwei Mol verbraucht und man erhält nach Veresterung mit Methanol und Destillation den gleichen Ester $C_{10}H_{20}O_2$ wie er aus Dibutyl-acetylen bei der Einwirkung von drei Mol Peressigsäure direkt gewonnen war. Damit ist die Verbindung $C_{12}H_{22}O_3$ als wahres Reaktionszwischenprodukt nachgewiesen.

In analoger Weise erhält man aus dem Dipropyl-acetylen eine stark reduzierende Flüssigkeit vom Sdp. 76°/0,01 und aus ihr durch weitere Einwirkung von Peressigsäure den Methylester der α-Äthyl-valeriansäure.

Aus Phenyl-butyl-acetylen erhält man eine reduzierende Verbindung vom Sdp. 117°/0,05 und aus ihr mit 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin ein Osazon vom Schmp. 222°, verschieden vom Osazon der Verbindung $C_{12}H_{14}O$.

Für die Umsetzung des Dibutyl-acetylens mit Peressigsäure ergibt sich auf Grund der isolierten Zwischen- und Endprodukte das folgende allgemeine Reaktionsschema:



Zusammenfassend läßt sich also sagen: Der Primärschritt der Einwirkung von Persäuren auf Acetylene besteht wie bei den Äthylenen in der Anlagerung von 1 Atom Sauerstoff. Während aber bei den letzteren die Reaktion bei den gebildeten Äthylenoxyden Halt macht, addieren die aus den ersteren gebildeten Acetylen-oxyde leicht weiter Sauerstoff unter teilweiser Umlagerung und Beteiligung des Lösungsmittels und Anfall von Carbonsäuren als Endprodukten.

Beschreibung der Versuche

Bestimmung des Gesamtverbrauches an Peressigsäure

0,4718 g und 0,6313 g Dipropyl-acetylen wurden in 50 ccm einer etwa 10-proc. Peressigsäure gelöst und im Thermostaten bei 45° gehalten. Alle 2 Stunden wurde der Peressigsäure-Verbrauch durch Titration einer Probe mit Kaliumjodid und Thiosulfat bestimmt. Nach 14 Stunden war der Verbrauch genau so groß geworden wie in dem mitlaufenden Blindversuch. Die Abnahme wurde weitere 48 Stunden verfolgt. Sie lief dem Blindversuch weiterhin parallel.

0,4718 g verbrauchten 1,05 g Peressigsäure. Ber. 3 Mol: 1,01 g,

0,6313 g verbrauchten 1,35 g Peressigsäure. Ber. 3 Mol: 1,34 g.

Endprodukte der Einwirkung von Peressigsäure

20,0 g Dipropyl-acetylen wurden mit 3,2 Mol einer 12-proc. Peressigsäure 7 Tage im Thermostaten bei 45° stehengelassen. Die Persäure war dann verbraucht. Die Essigsäure wurde i. V. entfernt, der Rückstand in Bicarbonatlösung vollständig gelöst, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und die obere Schicht abgehoben. Sie wurde mit viel wasserfreiem Methanol und 1 ccm Schwefelsäure 5 Stunden am Rückfluß gekocht, der überschüssige Alkohol abdestilliert, mit Sodalösung durchgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Bei 102° ging Buttersäuremethylester über. Bei 62°/10 folgte eine zweite Fraktion. $n_D^{20} = 1{,}4110$.

$C_8H_{16}O_2$	Ber.	C 66,58	H 11,00	M 144
	Gef.	» 66,31	» 10,84	» 150

Der Ester wurde mit Natronlauge verseift und die freie Säure destilliert. Sdp. 209°. M ber. 130, gef. 127.

20,0 g Dibutyl-acetylen wurden ebenso mit 3,2 Mol Peressigsäure behandelt und wie oben aufgearbeitet. Zuerst destillierte Valeriansäure-methylester vom Sdp. 127° und $n_D^{20} = 1{,}3969$ über. Dann folgte eine Fraktion vom Sdp. 90°/10 und $n_D^{20} = 1{,}4220$.

$C_{10}H_{20}O_2$	Ber.	C 69,65	H 11,4	M 172
	Gef.	» 69,40	» 11,2	» 174

Ausbeute an Valeriansäure-ester 12,2 g; Ester $C_{10}H_{20}O_2$ 4,0 g.

15 g Phenyl-butyl-acetylen wurden mit 3,2 Mol Peressigsäure behandelt und wie oben aufgearbeitet. Bei der Destillation ging zuerst bei 55°/13 Valeriansäure-

methylester über, anschließend 4,5 g Benzoesäure-methylester bei 56°/0,4, endlich bei 99—104°/0,3 ein Methylester von $n_D^{20} = 1{,}4983$.

$C_{12}H_{16}O_2$	Ber.	C 75,0	H 8,33	M 192
	Gef.	» 74,8	» 8,58	» 192

Zwischenprodukte der Einwirkung von Peressigsäure

10,0 g Dibutyl-acetylen wurden mit 0,8 Mol einer 12-proc. Peressigsäure versetzt und bei 20° stehengelassen. Als nach 3 Tagen die Persäure verbraucht war, wurde die überschüssige Essigsäure bei 20° i. V. entfernt. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und die obere Schicht abgehoben. Sie wurde zweimal mit Sodalösung gewaschen und das gelbliche Öl nach dem Trocknen destilliert. Zuerst gingen 3 g unverändertes Dibutyl-acetylen über. Dann folgte eine bei 42°/0,01 siedende gelbliche, Fehlingsche Lösung nicht reduzierende Fraktion. Durch wiederholte Destillation wurde sie farblos erhalten. $n_D^{20} = 1{,}4441$; $d = 0{,}8625$.

$C_{10}H_{18}O$	Ber.	C 78,0	H 11,70	M 154 (Beckmann)
	Gef.	» 78,2	» 12,07	» 156

Der Rest ging bei 88—92°/0,01 über. $n_D^{20} = 1{,}4340$.

$C_{12}H_{22}O_3$	Ber.	C 67,20	H 10,38
	Gef.	» 67,38	» 10,40

Diese Fraktion reduzierte Fehlingsche Lösung stark. Mit alkoholischem Kali wurde eine bei 86°/0,01 siedende Verbindung erhalten. $n_D^{20} = 1{,}4412$.

$C_{10}H_{20}O_2$	Ber.	C 69,80	H 11,6
	Gef.	» 69,79	» 11,4

5,2212 g der Verbindung $C_{10}H_{18}O$ wurden mit Platinoxyd in Äthanol hydriert. Wasserstoffaufnahme für ein Mol ber. 755 ccm, gef. 750 ccm. Das Hydrierungsprodukt ging bei 44°/0,01 über. $n_D^{20} = 1{,}4220$.

$C_{10}H_{20}O$	Ber.	C 76,9	H 12,80
	Gef.	» 77,2	» 12,79

1,9589 g von der mehrfach destillierten Verbindung $C_{10}H_{18}O$ wurden mit Platinoxyd in Äthanol hydriert. Wasserstoffaufnahme für zwei Mol ber. 550 ccm, gef. 474 ccm. Nach Zusatz von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und etwas Salzsäure zu der alkoholischen Lösung des Hydrierungsproduktes schieden sich glänzende Kristalle eines Phenylhydrazons vom Schmp. 90° ab.

	Gef.	C 51,25	H 5,94 N 20,58

1,6 g der Verbindung $C_{12}H_{22}O_3$ wurden mit einem Überschuß von Peressigsäure versetzt und bei 45° stehengelassen. Nach 5 Tagen wurde die überschüssige Essigsäure i. V. entfernt und der Rückstand mit Methanol verestert. Bei der Destillation wurde ein bei 90°/10 siedender Ester von $n_D^{20} = 1{,}4220$ erhalten, der mit dem direkt gewonnenen identisch war.

10 g Phenyl-butyl-acetylen wurden mit 0,8 Mol Peressigsäure versetzt und bei 20° stehengelassen. Nach Verbrauch der Persäure wurde die Essigsäure i. V. abgedampft, der Rückstand erschöpfend mit Sodalösung gewaschen und nach Trocknung destilliert. Nach unverändertem Phenyl-butyl-acetylen ging bei 68°/0,05 eine gelbe Flüssigkeit über.

$C_{12}H_{14}O$	Ber.	C 82,70	H 8,05
	Gef.	» 82,47	» 8,47

Bei 117°/0,05 ging eine dritte, Fehlingsche Lösung stark reduzierende Fraktion über.

Die Verbindung $C_{12}H_{14}O$ wurde mit Platinoxyd in Äthanol hydriert. Wasserstoffaufnahme ber. für zwei Mol 270 ccm, gef. 246 ccm. Das aus der Lösung erhaltene 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz auch nach wiederholter Umkristallisation unscharf bei 119°.

$C_9H_{10}O_4N_4$	Ber.	C 45,40	H 4,20	N 23,50
	Gef.	» 45,46	» 4,39	» 23,53

Octin-4-on-3

In eine Lösung von 25,5 g Octin-4-ol-3 in 60 ccm Eisessig wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 13,5 g Chromtrioxyd in möglichst wenig Wasser und 40 ccm Eisessig so langsam eingetragen, daß die Temperatur 50° nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurden 200 ccm Äther zugefügt und in viel Wasser gegossen. Die mit Bicarbonat gewaschene und über Calciumchlorid getrocknete ätherische Lösung wurde destilliert. Bei 72,5°/15 ging das Octin-4-on-3 als eine stechend riechende Flüssigkeit über. $n_D^{20} = 1{,}4445$. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin wurde ein Hydrazon vom Schmp. 81° erhalten.

$C_{14}H_{16}O_4N_4$	Ber.	C 55,30	H 5,36
	Gef.	» 55,05	» 5,22

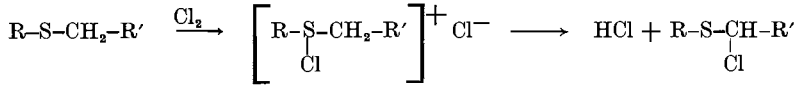
Über die Einwirkung von Chlor auf Thioäther und Mercaptale

Von *Horst Böhme* und *Heinz-Joachim Gran*

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn)

(Eingegangen am 3. Mai 1952)

Thioäther reagieren mit Chlor im indifferenten Lösungsmittel und bei tiefer Temperatur unter Bildung der kristallinen „Sulfid-dihalogenide", die durch schnelles Absaugen zu isolieren sind und beim anschließenden Erwärmen unter Abgabe von Chlorwasserstoff und Bildung α-halogenierter Thioäther zerfallen[1]).



Diese Reaktion ist bisher nur an einigen Beispielen untersucht worden. Es schien uns wünschenswert, sie auf Thioäther auszudehnen, in denen die dem Schwefel benachbarten Kohlenstoffatome verschiedenartige Substituenten tragen.

[1]) H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, A. **563**. 54 (1949).

Zunächst haben wir die Umsetzung von Chlor und Methyl-äthyl-sulfid untersucht, um festzustellen, ob die Substitution in der Methyl- oder der Methylen-Gruppe erfolgt. Letzteres ist der Fall, denn aus dem Reaktionsprodukt wurde α-Chloräthyl-methyl-sulfid isoliert, das wir bereits früher durch Umsetzung von Acetaldehyd und Methylmerkaptan mit Chlorwasserstoff gewonnen hatten[1]). Der Konstitutionsbeweis ließ sich einerseits über das durch Oxydation mit Phthalmonopersäure[2]) erhaltene, kristalline Sulfon erbringen, das in beiden Fällen identisch war, und andererseits durch die Hydrolyseprodukte Chlorwasserstoff, Acetaldehyd und Acetaldehyd-dimethyl-mercaptal (identifiziert als p-Nitrophenylhydrazon bzw. Disulfon).

$$2\,CH_3—S—CHCl—CH_3 \xrightarrow{H_2O} CH_3—CH(SCH_3)_2 + CH_3CHO + 2\,HCl$$

Wahrscheinlich entsteht in erster Phase je ein Mol Chlorwasserstoff, Acetaldehyd und Methylmercaptan, und es bildet sich anschließend das in saurer Lösung beständige Mercaptal.

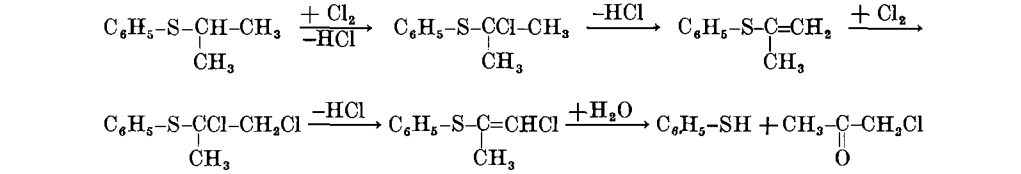
Diäthyl-sulfid lieferte bei der Einwirkung von Chlor α-Chlor-diäthyl-sulfid, bei dessen Hydrolyse neben Chlorwasserstoff und Acetaldehyd Acetaldehyd-diäthyl-mercaptal entstand. Auch beim Methyl-benzyl-sulfid erfolgte Substitution in der Methylen-Gruppe, und wir erhielten α-Chlorbenzyl-methyl-sulfid[3]), das bei der Hydrolyse Benzaldehyd und Benzaldehyd-dimethyl-mercaptal lieferte (identifiziert als Dibenzal-azin bzw. Disulfon).

Von Interesse schien in diesem Zusammenhang das Verhalten von Thioäthern, die an dem zum Schwefel benachbarten Kohlenstoffatom nur ein substituierbares Wasserstoffatom gebunden haben. In Analogie zu den bisherigen Ergebnissen konnte man die Bildung α-halogenierter Thioäther erwarten, deren Halogenatom an einem sekundären Kohlenstoffatom gebunden ist und die sich durch Kondensation von Ketonen mit Mercaptanen und Halogenwasserstoffen nicht gewinnen ließen. Um möglichst übersichtliche Verhältnisse zu haben, gingen wir zunächst von Isopropyl-phenyl-sulfid aus, das sich durch Umsetzung von Isopropylbromid und Thiophenol gewinnen ließ. Wurde diese Substanz bei —20° mit einem Mol Chlor in Tetrachlorkohlenstoff zur Umsetzung gebracht, so erhielten wir nach einem Vorlauf von unverändertem Ausgangsmaterial eine Flüssigkeit, die nach der Analyse 2 Wasserstoffatome weniger enthielt als erwartet. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen α-halogenierten Thioäthern ließ sich dieses Reaktionsprodukt auch

[2]) H. Böhme, B. **70**, 379 (1937).

[3]) Durch Kondensation von Benzaldehyd und Methylmercaptan mit Chlorwasserstoff konnten wir diese Verbindung früher (l. c) in reiner Form nicht gewinnen,

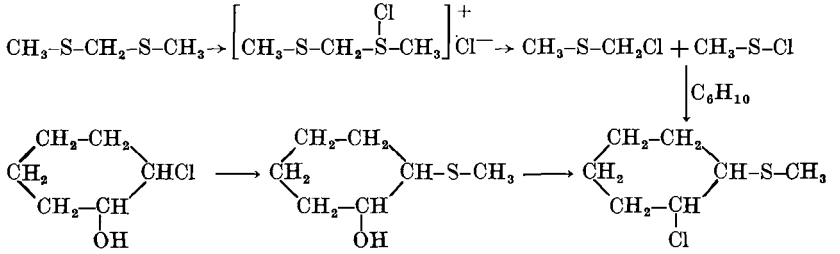
durch längeres Erhitzen mit Wasser nicht hydrolysieren. Beide Beobachtungen deuteten darauf hin, daß es sich um einen ungesättigten, in β-Stellung halogenierten Thioäther handelte, der dadurch entsteht, daß das in erster Phase gebildete (α-Chlor-i-propyl)-phenyl-sulfid, dessen Halogen-Atom nach allem bisher bekannten[1]) sehr reaktionsfähig sein dürfte, Chlorwasserstoff abspaltet; das entstehende Phenyl-(1-methyl-vinyl)-sulfid lagert eine zweite Molekel Chlor zu Phenyl-(1,2-dichlor-1-methyl-äthyl)-sulfid an, aber auch diese Verbindung spaltet Chlorwasserstoff ab und geht in Phenyl-(1-methyl-2-chlor-vinyl)-sulfid über. Die Konstitution dieses Stoffes ließ sich durch Erhitzen mit 15-proz. Salzsäure beweisen, wobei die Thioenoläther-Gruppe hydrolytisch gespalten wird. Es ließen sich Chloraceton und Thiophenol isolieren und als 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon bzw. Diphenyl-disulfid identifizieren.



Bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure nimmt Phenyl-(1-methyl-2-chlor-vinyl)-sulfid zwei Sauerstoffatome auf und geht in das zugehörige Sulfon über. Letzteres bildete ein viskoses, im Hochvakuum destillierbares Öl, das nicht kristallisiert zu erhalten war; die Anwesenheit einer doppelten Bindung konnte durch den Verbrauch von Kaliumpermanganat-Lösung wahrscheinlich gemacht werden.

In ganz analoger Weise gelang es durch Umsetzung von Methyl-isopropyl-sulfid mit Chlor eine Substanz zu isolieren, deren Eigenschaften und Analysendaten auf die Konstitution des Methyl-(1-methyl-2-chlor-vinyl)-sulfids hinwiesen. Auch hier dürfte somit in erster Phase die Bildung von (α-Chlor-i-propyl)-methyl-sulfid anzunehmen sein, das unter Abspaltung von Chlorwasserstoff, erneuter Anlagerung von Chlor und abermaliger Chlorwasserstoffabspaltung weiter reagiert. Der Konstitutionsbeweis dieser Verbindung ließ sich wieder durch Hydrolyse in saurem Medium führen, wobei Chloraceton und Methylmercaptan isoliert und als 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon bzw. Quecksilber-methylmercaptid identifiziert wurden. Durch Oxydation mit Phthalmonopersäure gelang auch die Darstellung des zugehörigen Sulfons, dem auf Grund des Permanganat-Verbrauchs eine Doppelbindung zuzuschreiben ist.

Schließlich ist noch die Einwirkung von Chlor auf Methylen-bis-methylsulfid untersucht worden als Beispiel für eine Verbindung, bei der zwei Schwefelatome an einer Methylengruppe gebunden sind. Die hierbei auftretende Orangefärbung deutete auf die Bildung eines organischen Schwefelchlorids hin. Zur Ausschaltung von Sekundärreaktionen haben wir deshalb dem Reaktionsgemisch Cyclohexen zugefügt und konnten sodann beim Aufarbeiten neben Chlormethyl-methyl-sulfid das durch sekundäre Umsetzung von Methyl-schwefel-chlorid und Cyclohexen entstandene 1-Chlor-2-methylmercapto-cyclohexan isolieren. Die letztgenannte Verbindung ließ sich andererseits auch durch Umsetzen von 2-Chlor-cyclohexanol mit Methylmercaptan und anschließende Chlorierung des zunächst gebildeten 2-Methylmercapto-cyclohexanols darstellen. Die auf beiden Wegen gewonnenen Produkte zeigten dieselben Eigenschaften. Bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure gelang die Isolierung des zugehörigen Sulfons.



Bei der Umsetzung von Chlor mit Methylen-bis-methylsulfid beobachtet man somit die Spaltung einer Kohlenstoff-Schwefel-Bindung und Bildung von α-halogeniertem Thioäther neben Methylschwefel-chlorid. Nimmt man auch hier als Zwischenprodukt ein salzartiges Sulfid-Dihalogenid an, so steht dieser Zerfall in Analogie zu früheren Ergebnissen von H. Böhme, R. Frank und W. Krause[4]), nach welchen das aus Methylen-bis-methylsulfid und Methylbromid erhaltene Sulfoniumsalz leicht unter Bildung von Dimethylsulfid und Brommethyl-methyl-sulfid zerfällt. Eine ähnliche Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen ist kürzlich auch von I. B. Douglass und F. T. Martin[5]) bei der Einwirkung von Chlor auf Trithian beobachtet worden, wobei die Isolierung von Chlormethyl-schwefel-chlorid gelang. Das Auftreten aromatischer Schwefelchloride bei der Einwirkung von Chlor auf Aryl-benzylsulfide ist schließlich schon früher von Th. Zincke[6]) nachgewiesen worden.

[4]) B. **82**, 433 (1949).
[5]) J. org. Chemistry **15**, 795 (1950).
[6]) B. **44**. 769 (1911).

Beschreibung der Versuche

α-Chloräthyl-methyl-sulfid

10 g Methyl-äthyl-sulfid[7]), gelöst in 60 ccm CCl_4, wurden bei —20° unter Rühren mit einer Lösung von 9,4 g Chlor in 120 ccm CCl_4 versetzt. Anschließend wurde noch eine Stunde bis zur Beendigung der Gasentwicklung im Wasserbad auf 40—50° erhitzt, das Lösungsmittel über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Sdp. 59°/110, Ausbeute 7,8 g (54% d. Th.).

C_3H_7ClS (110,6)	Ber. C 32,59	H 6,38	Cl 32,07	S 29,00
	Gef. » 30,91	» 5,99	» 32,89	» 30,06

Hydrolyse

1. 0,1521 g Subst. wurden mit 25 ccm Wasser etwa 15 Min. geschüttelt und dann ausgeäthert. Der Äther wurde mit Wasser gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit 0,1 n-KOH gegen Phenolphthalein titriert und zu 100 ccm aufgefüllt. In aliquoten Teilen wurden Chlor-Ionen nach Volhard und Acetaldehyd nach der Sulfit-Methode bestimmt.

HCl	Ber. 13,76 ccm 0,1 n-KOH bzw. 0,1 n-$AgNO_3$
	Gef. 12,73 » bzw. 12,86 ccm
CH_2O (Sulfit-Methode)	Ber. 6,88 ccm 0,1 n-HCl, Gef. 6,50 ccm

2. 2,0 g Subst. wurden mit 50 ccm Wasser eine Stunde unter häufigem Umschütteln stehengelassen und dann ausgeäthert. Der Äther wurde abdestilliert, der Rückstand in 20 ccm Eisessig gelöst, 3 g 30-proc. Wasserstoffperoxyd zugesetzt, 2 Tage lang stehengelassen und nach dem Verdünnen mit Wasser auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des Essigsäuregeruches eingedampft. Der Rückstand wurde aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 123—124°, im Misch-Schmp. mit α,α'-Bis-methylsulfon-äthan keine Depression. Ausbeute 1,4 g (83% d. Th.).

$C_4H_{10}O_4S_2$ (186,2)	Ber. C 25,79	H 5,41
	Gef. » 25,87	» 5,38

Sulfon. 2,0 g α-Chloräthyl-methyl-sulfid wurden mit 7,5 g Phthalmonopersäure[2]) in 230 ccm Äther 2 Tage lang stehengelassen. Der Äther wurde abdestilliert und der Rückstand mit heißem Chloroform ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterblieben 2,2 g (86% d. Th.) Kristalle vom Schmp. und Misch-Schmp. 62° (aus Chloroform-Petroläther).

$C_3H_7O_2ClS$ (142,6)	Ber. C 25,27	H 4,95
	Gef. » 25,62	» 5,00

Diäthyl-sulfid. 120 g Natriumsulfid ($Na_2S \cdot 9\,H_2O$) wurden in 120 ccm Wasser gelöst und in einem mit absteigendem Intensivkühler und einer in Eis stehenden Vorlage verbundenen 750 ccm-Destillierkolben zum Sieden erhitzt. Sodann wurden 155 g Diäthylsulfat so schnell zugetropft, daß die Reaktion ohne äußere Wärmezufuhr lebhaft ablief. Das Destillat wurde mit Kochsalz gesättigt, das Sulfid im Scheidetrichter abgetrennt und nach dem Trocknen über Calciumchlorid fraktioniert. Sdp. 90—92°, Ausbeute 35 g (78% d. Th.).

α-Chlor-diäthyl-sulfid

Zu einer Lösung von 18 g Diäthyl-sulfid in 60 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden bei —20° innerhalb von 45 Min. unter Rühren eine Lösung von 14,2 g Chlor in 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff getropft. Beim Erwärmen auf Zimmertemperatur war lebhafte Gasentwicklung wahrzunehmen, die nach 2 Stunden

[7]) H. Böhme und W. Krause, B. **82**, 430 (1949).

beendet war. Anschließend wurde über eine Kolonne das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Sdp. 56°/40, Ausbeute 14,1 g (58% d. Th.).

C_4H_9ClS (124,6)	Ber.	C 38,55	H 7,28	Cl 28,45	S 25,72
	Gef.	» 38,78	» 7,06	» 28,57	» 25,79

Hydrolyse

1. 0,1600 g Subst. wurden mit 30 ccm Wasser kurz erhitzt und nach dem Erkalten und Ausäthern titriert.

Ber. 12,84 ccm 0,1 n-KOH bzw. 0,1 n-$AgNO_3$
Gef. 12,51 » bzw. 12,47 ccm

2. 3,0 g Subst. wurden in 50 ccm Wasser durch Erhitzen hydrolysiert und nach dem Erkalten ausgeäthert. Der Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet und nach Zugabe von 10,5 g Phthalmonopersäure in 200 ccm Äther 2 Tage lang stehengelassen. Nach dem Aufarbeiten wurden 1,7 g (66% d. Th.) α,α'-Bis-äthylsulfon-äthan vom Schmp. 75° (aus Wasser) erhalten, im Misch-Schmp. keine Depression.

In der wäßrigen Phase wurde der Acetaldehyd als p-Nitrophenylhydrazon isoliert. Schmp. 127—128°, im Misch-Schmp. keine Depression.

Methyl-benzyl-sulfid. In einer Druckflasche wurden 37,5 g Benzylmercaptan in 150 g 15-proc. Natronlauge gelöst und nach dem Abkühlen 38 g Dimethylsulfat unter kräftigem Schütteln portionsweise zugefügt. Das gebildete Sulfid wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Sdp. 89—90°/12, Ausbeute 35,5 g (86% d. Th.).

α-Chlorbenzyl-methyl-sulfid

13,8 g Methyl-benzyl-sulfid in 50 ccm CCl_4 wurden bei —20° mit einer Lösung von 7,1 g Chlor in 75 ccm CCl_4 versetzt. Beim Erwärmen auf Zimmertemperatur trat lebhafte Gasentwicklung ein. Anschließend wurde noch eine Stunde auf 40—50° erhitzt und sodann fraktioniert. Sdp. 121—122°/15, Ausbeute 12 g (70% d. Th.).

C_8H_9ClS (172,7)	Ber.	C 55,64	H 5,25	Cl 20,53	S 18,57
	Gef.	» 55,88	» 5,20	» 20,65	» 18,39

Hydrolyse

1. 0,2206 g Subst. wurden mit 25 ccm Wasser unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten ausgeäthert.

Ber. 12,78 ccm 0,1 n-KOH bzw. 0,1 n-$AgNO_3$
Gef. 12,42 » bzw. 12,92 ccm

2. 3,0 g Subst. wurden in 50 ccm Wasser hydrolysiert und ausgeäthert. Der ätherischen Lösung ließ sich durch Bisulfit-Lösung Benzaldehyd entziehen, der anschließend als Benzalazin identifiziert wurde, Schmp. und Misch-Schmp. 92—93°.

$C_{14}H_{12}N_2$ (208,3)	Ber.	C 80,74	H 5,81	N 13,45
	Gef.	» 80,73	» 5,94	» 13,33

Die nach Abscheiden des Benzaldehyds mit Bisulfit-Lösung hinterbleibende ätherische Phase wurde über Kaliumcarbonat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der hinterbleibende Rückstand mit einem Gemisch von 50 ccm Eisessig und 6 g 30-proc. Wasserstoffperoxyd oxydiert, wobei 1,9 g (88%

d. Th.) Benzal-bis-methylsulfon vom Schmp. 169° (aus Äthanol) erhalten wurden.

$C_9H_{12}O_4S_2$ (248,2)	Ber.	C 43,55	H 4,87		
	Gef.	» 43,97	» 4,90		

Sulfon. Aus 2,0 g Sulfid mit 7,1 g Phthalmonopersäure in Äther 2 g (85% d. Th.) Schmp. 111° (aus Äthanol).

$C_8H_9O_2ClS$ (204,7)	Ber.	C 46,94	H 4,43	Cl 17,32	S 15,66
	Gef.	» 47,06	» 4,36	» 17,40	» 15,49

Isopropyl-phenyl-sulfid

50 g Thiophenol wurden mit 10-proc. alkohol. Natronlauge in geringem Überschuß versetzt und 56 g Isopropylbromid portionsweise unter Schütteln zugefügt. Anschließend wurde noch zwei Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, sodann im Wasserbad eingedunstet, in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Sdp. 92—94°/16, Ausbeute 42 g (61% d. Th.).

Sulfon. Aus 1,0 g Sulfid und 3,0 g Phthalmonopersäure in Äther als Öl, das aus einem Luftbad von 110—120° bei 0,01 mm destilliert wurde. Ausbeute 0,9 g (75% d. Th.).

$C_9H_{12}O_2S$ (184,3)	Ber.	C 58,66	H 6,57	S 17,40
	Gef.	» 58,47	» 7,09	» 17,53

0,1 g Sulfon, in 5 ccm gegen Permanganat beständigem Benzol gelöst, zeigt keinen Verbrauch von 0,1 n-$KMnO_4$.

Phenyl-(1-methyl-2-chlor-vinyl)-sulfid

10 g Isopropyl-phenyl-sulfid, gelöst in 25 ccm CCl_4, wurden bei —20° mit einer Lösung von 4,7 g Chlor in 60 ccm CCl_4 versetzt. Nach 1 Stunde war die beim Erwärmen auf Zimmertemperatur zu beobachtende Gasentwicklung beendet. Das Lösungsmittel wurde abgesaugt und der Rückstand fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 4,2 g unverändertem Isopropyl-phenyl-sulfid, Sdp. 88—90°/13, gingen 6,0 g (49% d. Th.) einer zweiten Fraktion über, Sdp. 126°/13, d_4^{20} 1,1668, n_D^{20} 1,5898, MR Ber. 52,6[8]), Gef. 53,4.

C_9H_9ClS (184,7)	Ber.	C 58,53	H 4,91	Cl 19,20	S 17,36
	Gef.	» 58,45	» 4,78	» 19,31	» 17,49

Hydrolyse

5,0 g Sulfid wurden 5 Stunden mit 30 ccm 15-proc. Salzsäure zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit 10-proc. Natronlauge in geringem Überschuß versetzt und ausgeäthert.

Die ätherische Phase wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat fraktioniert, wobei 2,1 g (84% d. Th.) Chloraceton vom Sdp. 116—117° erhalten wurden. 0,5 g davon wurden in das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon[9]) übergeführt, Schmp. und Misch-Schmp. 124°.

$C_9H_9O_4N_4Cl$ (272,7)	Ber.	C 39,64	H 3,33	N 20,55	Cl 13,00
	Gef.	» 39,87	» 3,22	» 20,76	[» 13,03

Die wäßrige Phase wurde angesäuert, ausgeäthert und der Äther nach dem Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert. Als Rückstand hinterblieben 2,6 g

[8]) A. J. Vogel, Soc. **1948**, 1842.
[9]) C. Bülow und F. Seidel, A. **439**, 48 (1924).

(88% d. Th.) Thiophenol, die in 10 ccm Äthanol gelöst mit alkohol. Jodlösung in Diphenyldisulfid, Schmp. und Misch-Schmp. 61° überführt wurden.

$C_{12}H_{10}S_2$ (218,3)	Ber.	C 66,01	H 4,62	S 29,37
	Gef.	» 66,02	» 4,67	» 29,31

Sulfon. Bei einem quantitativen Ansatz[2]) verbrauchten 89,8 mg Sulfid 177,8 mg Phthalmonopersäure; ber. für 2 Mole Persäure 177,1 mg.

Aus 2 g Sulfid und 12 g Phthalmonopersäure in Äther als Öl, das aus einem Luftbad von 125—130° bei 0,01 mm destilliert wurde. Ausbeute 1,6 g (70% d. Th.)

$C_9H_9O_2ClS$ (216,7)	Ber.	C 49,88	H 4,19	Cl 16,36	S 14,80
	Gef.	» 50,61	» 4,26	» 15,75	» 14,61

0,1 g Sulfon in 5 ccm gegen Permanganat beständigem Benzol gelöst, verbrauchten 7,0 ccm 0,1 n-$KMnO_4$.

Methyl-isopropyl-sulfid. 31 g Isopropyl-mercaptan wurden mit 15-proc. Natronlauge in geringem Überschuß versetzt und in einer Druckflasche anteilweise unter Außenkühlung und kräftigem Schütteln 52 g Dimethylsulfat zugegeben. Das sich abscheidende Sulfid wurde im Scheidetrichter abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Sdp. 90—93°, Ausbeute 24,5 g (67% d. Th.).

Methyl-(1-methyl-2-chlor-vinyl)-sulfid

10 g Methyl-isopropyl-sulfid in 25 ccm CCl_4 wurden bei —20° mit einer Lösung von 7,9 g Chlor in 80 ccm CCl_4 versetzt. Beim Erwärmen auf Zimmertemperatur trat Gasentwicklung ein, die nach einer Stunde beendet war. Das Lösungsmittel wurde über eine Kolonne abdestilliert, anschließend eine Fraktion von unverändertem Ausgangsmaterial beim Sdp. 89—92° aufgefangen. Sodann gingen 6,7 g (48% d.Th.) einer zweiten Fraktion über. Sdp. 40—41°/13, d_4^{20} 1,1157, n_D^{20} 1,5131, MR Ber. 32,9[8]), Gef. 33,0.

C_4H_7ClS (122,6)	Ber.	C 39,18	H 5,75	Cl 28,92	S 26,15
	Gef.	» 38,88	» 5,73	» 29,11	» 26,32

Hydrolyse

4,0 g Sulfid wurden mit 30 ccm 15-proc. Salzsäure in einem mit Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler versehenen Kolben unter gleichzeitigem Durchleiten von Stickstoff auf 60—70° erhitzt. Der Rückflußkühler war mit einem Péligotrohr verbunden, das mit gesättigter Quecksilbercyanid-Lösung beschickt war.

Nach Beendigung der Umsetzung, die beim Wechseln der Vorlage zu erkennen ist, wurde die im Kolben hinterbleibende Lösung ausgeäthert, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert, wobei 2,6 g (86% d. Th.) Chloraceton vom Sdp. 115—117° erhalten wurden. 0,5 g davon wurden in das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon[9]) übergeführt. Schmp. und Misch-Schmp. 124°.

$C_9H_9O_4N_4Cl$ (272,7)	Ber.	C 39,64	H 3,33	N 20,55	Cl 13,00
	Gef.	» 39,77	» 3,43	» 20,60	» 13,16

Das im Péligotrohr ausgefallene Quecksilber-methylmercaptid wurde abgesaugt und aus Isopropanol umkristallisiert, Schmp. und Misch-Schmp. 174° (u. Zers.), Ausbeute 4,35 g (91% d. Th.).

$C_2H_6S_2Hg$ (294,8)	Ber.	C 8,14	H 2,05	S 21,75
	Gef.	» 8,04	» 2,37	» 21,92

Sulfon. Bei einem quantitativen Ansatz[2]) verbrauchten 81,4 mg Sulfid 241,3 mg Phthalmonopersäure; Ber. für 2 Mole Persäure 241,8 mg.

Aus 1,0 g Sulfid mit 8,0 g Phthalmonopersäure in Äther wurden 1,0 g (78% d. Th.) vom Sdp. 123—124°/11 erhalten.

$C_4H_7O_2ClS$ (154,6)	Ber.	C 31,07	H 4,56	Cl 22,93	S 20,73
	Gef.	» 30,89	» 4,32	» 22,33	» 20,31

0,1 g Sulfon, in 5 ccm gegen Permanganat beständigem Benzol gelöst, verbrauchten 6,5 ccm 0,1 n-$KMnO_4$.

Umsetzung von Methylen-bis-methyl-sulfid mit Chlor

10,8 g Methylen-bis-methyl-sulfid in 30 ccm CCl_4 wurden bei —30° mit einer Lösung von 7,1 g Chlor in 100 ccm CCl_4 versetzt. Sodann wurden bei Zimmertemperatur zu der orange-gelb gefärbten Lösung 8,2 g Cyclohexen in 15 ccm CCl_4 gegeben, wobei sofort Entfärbung eintrat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand fraktioniert.

Fraktion I bestand aus Chlormethyl-methyl-sulfid, Sdp. 107—109°, Ausbeute 8,6 g (91% d. Th.).

Hydrolyse

0,1576 g Subst. wurden mit 30 ccm Wasser geschüttelt und ausgeäthert.

Ber. 16,32 ccm 0,1 n-KOH, bzw. 0,1 n-$AgNO_3$
Gef. 15,61 » bzw. 15,92 ccm

Sulfon. Aus 2,0 g Fraktion I und 13,4 g Phthalmonopersäure wurden 2,3 g (86% d. Th.) vom Schmp. 56° (aus Wasser) erhalten, im Misch-Schmp. keine Depression.

$C_2H_5O_2ClS$ (128,6)	Ber.	C 18,68	H 3,92
	Gef.	» 18,77	» 3,79

Fraktion II bestand aus 1-Chlor-2-methylmercapto-cyclohexan vom Sdp. 98—99°/12, Ausbeute 15,2 g (92% d. Th.).

$C_7H_{13}ClS$ (164,7)	Ber.	C 51,05	H 7,96	Cl 21,53	S 19,47
	Gef.	» 51,23	» 7,94	» 21,30	» 18,92

Hydrolyse

0,2318 g Subst. wurden mit 50 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten ausgeäthert. Ber. 14,07 ccm 0,1 n-KOH bzw. 0,1 n-$AgNO_3$. Gef. 14,12 ccm bzw. 14,23 ccm.

Sulfon. Aus 3,0 g Fraktion II und 13,8 g Phthalmonopersäure in Äther als viskoses Öl, das aus einem Luftbad von 120—125° bei 0,01 mm destilliert wurde. Ausbeute 2,6 g (73% d. Th.).

$C_7H_{13}O_2ClS$ (196,7)	Ber.	C 42,74	H 6,66	Cl 18,03	S 16,30
	Gef.	» 43,60	» 6,35	» 16,34	» 16,62

2-Methylmercapto-cyclohexanol

Zur Lösung von 2,6 g Natrium in 100 ccm abs. Alkohol wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung 5,4 g Methylmercaptan gegeben. Anschließend wurde bei Zimmertemperatur portionsweise eine Lösung von 15 g 2-Chlor-cyclohexanol in 50 ccm Alkohol unter Schütteln zugefügt, wobei Abscheidung von Natriumchlorid zu beobachten war. Nach 4-stündigem Stehenlassen wurde filtriert, der Alkohol abdestilliert, Wasser zugefügt und ausgeäthert.

Nach Trocknen über Calciumchlorid wurde der Äther abgesaugt und fraktioniert. Sdp. 97—98°/11, Ausbeute 12 g (74% d. Th.).

$C_7H_{14}OS$ (146,2) Ber. S 21,92 Gef. S 22,03

1-Chlor-2-methylmercapto-cyclohexan

9,0 g 2-Methylmercapto-cyclohexanol wurden in 15 ccm Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 8,0 g Thionylchlorid in 25 ccm Chloroform tropfenweise unter Kühlung versetzt. Nach 1-stündigem Stehenlassen wurde das Lösungsmittel i. V. entfernt und der Rückstand fraktioniert. Sdp. 97—98°/10, Ausbeute 8,5 g (84% d. Th.).

$C_7H_{13}ClS$ (164,7)	Ber.	C 51,05	H 7,96	Cl 21,53	S 19,47
	Gef.	» 51,40	» 7,73	» 21,97	» 19,14

Hydrolyse

0,1973 g Subst. wurden mit 25 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten ausgeäthert. Ber. 11,98 ccm 0,1 n-KOH bzw. 0,1 n-$AgNO_3$. Gef. 12,20 bzw. 12,00 ccm.

Sulfon. Aus 2,0 g Subst. und 6,3 g Phthalmonopersäure in Äther als viskoses Öl, das aus einem Luftbad von 120—125° bei 0,01 mm destilliert wurde. Ausbeute 1,8 g (75% d. Th.).

$C_7H_{13}O_2ClS$ (196,7)	Ber.	C 42,74	H 6,66	Cl 18,03	S 16,30
	Gef.	» 42,06	» 7,27	» 17,87	» 16,14

Über Triazine, III*)

Über den Mechanismus der Polymerisation von Nitrilen zu 1,3,5-Triazinen**)

Von *Christoph Grundmann, Günter Weisse* und *Sigrid Seide*

(Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin***))

(Eingegangen am 30. April 1952)

Die Umwandlung von einfachen Cyanverbindungen in Trimolekulare ist schon in der klassischen Frühzeit der organischen Chemie beobachtet und eingehend studiert worden[1]). Die dabei entstehenden Verbindungen wurden nach Aufkommen der heutigen Konstitutionsformeln bald richtig als Abkömmlinge des 1,3,5-Triazins formuliert[2]).

*) II. Mittlg., Ch. Grundmann und G. Weisse, B. **84**, 684 (1951).

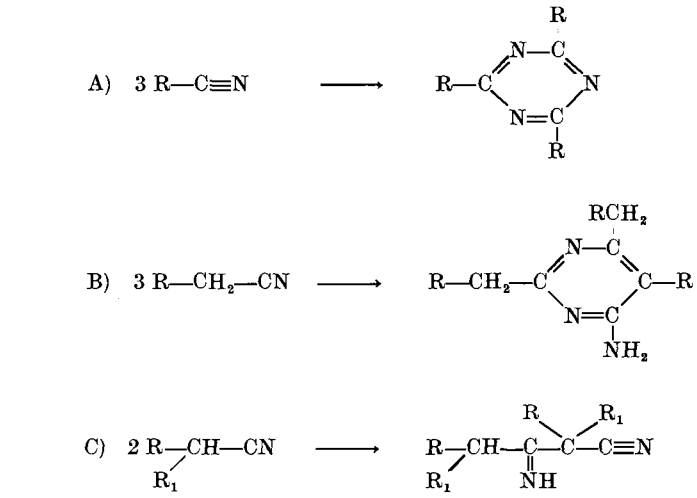
) Vorgetragen im Chem. Kolloquium der Universität Rostock am 4. 2. 1951, vgl. Ang. Chem. **63, 220 (1951).

***) Gegenwärtige Anschrift: The Ohio State Research Foundation, Columbus 10, Ohio, USA.

[1]) J. v. Liebig, A. **10**, 1 u. ff. (1834); Sérullas, A. chim. (2) **38**, 370 (1828).

[2]) Wohl zuerst in der jetzt üblichen Schreibweise von M. Nencki, B. **9**, 244 (1876).

Später fand man, daß auch Nitrile dieser Reaktion zugänglich sind[3]), wobei sich allerdings zeigte, daß offenbar nicht alle Nitrile sich nach dem Schema (A) unter Triazinbildung polymerisieren. Bei Nitrilen mit zur Cyangruppe α-ständiger Methylengruppe wurde eine andersartige Trimerisierung beobachtet, die zu Amino-pyrimidin-Abkömmlingen (Kyanalkinen) nach Schema (B) führt[4]). Nitrile mit α-ständiger Methingruppe scheinen, soweit darüber Beobachtungen in der Literatur vorliegen, nur zu dimerisieren, wobei Nitrile von α-Imido-ketonsäuren nach Schema (C) entstehen[5]). Diese letzteren stellen offenbar auch die Zwischenstufe bei der Pyrimidinbildung dar.



Während der Mechanismus der Entstehung von Amino-pyrimidinen aus Nitrilen ziemlich geklärt erscheint, ist erstaunlicherweise so gut wie nichts über Art und Weise der Bildung von Triazinen aus Nitrilen bekannt, man findet lediglich den Hinweis, daß nur solche Nitrile zur Bildung von Triazinen befähigt seien, die in Nachbarschaft zur Cyangruppe keine H-Atome enthalten[6]). Eine Durchsicht der Literatur zeigt ferner, daß nahezu alle Polymerisationen von Nitrilen zu Triazinen der Gegenwart von Halogenwasserstoff bzw. von unter den Reaktionsbedingungen leicht Halogenwasserstoff bildenden Stoffen wie z. B. Halogene, Aluminiumchlorid, Chlorsulfonsäure als

[3]) S. Cloez, A. **115**, 23 (1860); C. Engler, A. **133**, 144 (1865).

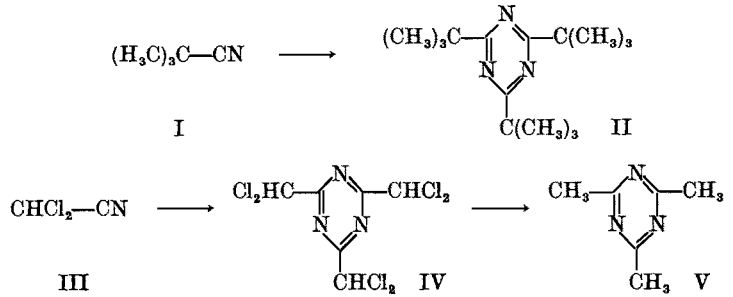
[4]) E. Frankland und H. Kolbe, A. **65**, 269 (1848); E. v. Meyer, J. pr. Chem. (2) **22**, 261 (1880); (2) **37**, 411 (1888); (2) **39**, 262 (1889).

[5]) E. v. Meyer, J. pr. Chem. (2) **37**, 400 (1888).

[6]) Z. B. Meyer-Jakobsen, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Auflage, Bd. 1, II, S. 1330.

Katalysatoren bedürfen[7]). Diese Tatsache weist darauf hin, daß bei der Triazinbildung wohl sicher keine echte trimolekulare Reaktion vorliegt, sondern daß sich die Polymerisation stufenweise vollzieht, wobei zu berücksichtigen ist, daß schon seit langem verschiedene Verbindungstypen von Halogenwasserstoffsäuren mit Nitrilen bekannt sind, die möglicherweise als Zwischenprodukte auftreten können.

Bevor wir jedoch diese Zusammenhänge untersucht haben, stellten wir zunächst fest, inwieweit die oben schon erwähnte Voraussetzung für die Bildung von Triazinen — nämlich die Abwesenheit von H-Atomen am zur Cyangruppe benachbarten Kohlenstoffatom — tatsächlich zutreffend ist. Wir haben daher versucht, das Trimethyl-essigsäurenitril (I) zu dem entsprechenden noch unbekannten 2,4,6-Tris-tert.-butyl-1,3,5-triazin (II) zu polymerisieren. Wir waren jedoch nicht imstande unter Bedingungen, unter denen andere Nitrile vergleichbarer Konstitution, wie z. B. Benzonitril oder Trichlor-aceto-nitril, leicht Triazine bilden, auch nur Spuren des gesuchten Triazins (II) zu erhalten. Andererseits stellten wir fest, daß das schon vor geraumer Zeit beschriebene angebliche „Dimere Dichlor-acetonitril"[8]), das aus Dichlor-acetonitril (III) unter der Einwirkung von Chlorwasserstoff entsteht, in Wirklichkeit ein Trimeres ist, nämlich 2,4,6-Tris-dichlormethyl-1,3,5-triazin (IV). Der Beweis der Triazinstruktur dieser Verbindung konnte — abgesehen von der Molekulargewichtsbestimmung — durch die reduktive Enthalogenierung zu dem kürzlich von uns beschriebenen 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazin (V)[9]) geführt werden, wodurch diese interessante Verbindung auf einem weiteren unabhängigen Wege bequem zugänglich wird.



[7]) vergl. z. B. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie 3. Auflage Bd. 2, S. 632 u. ff.

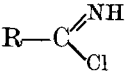
[8]) A. Weddige und M. Körner, J. pr. Chem. [2] **31**, 148 (1885); N. Tscherven-Iwanoff, J. pr. Chem. [2] **46**, 176 (1892).

[9]) Ch. Grundmann und G. Weisse, B. **84**, 684 (1951); vgl. a. U. S.-Pat. 2503999; C. A. **44**, 6445 (1950).

Hieraus ergibt sich, daß die bisher als gültig angesehenen Voraussetzungen für die Bildung von Triazinen aus Nitrilen nicht richtig sind, denn sonst hätte (I) ein Triazin bilden müssen, (III) hingegen nicht. Bei der Polymerisation von Nitrilen zu Triazinen mit Hilfe von Halogenwasserstoff beobachtet man, daß das Nitril zunächst beträchtliche Mengen des Gases aufnimmt, wobei es gewöhnlich dickflüssig wird und sich manchmal eine kristallisierte Verbindung von Nitril und Halogenwasserstoffsäure abscheidet. In vielen Fällen kann man durch Zugabe eines geeigneten Lösungsmittels, z. B. Äther, in diesem Stadium der Kondensation die Abscheidung dieses „Primärproduktes" erzwingen. Überläßt man jedoch die Kondensation sich selbst, so verschwindet das „Primärprodukt" — je nach der Reaktionsfähigkeit des angewandten Nitrils bei Zimmertemperatur oder bei erhöhter Temperatur und unter Druck — nach einiger Zeit wieder bzw. wandelt sich in das meist kristallisierende Triazin um.

In diesem zweiten Stadium der Kondensation werden die anfangs aufgenommenen großen Mengen Halogenwasserstoff restlos wieder entbunden, manchmal in sehr stürmischer Reaktion. Nicht bei allen Nitrilen kann man diese verschiedenen Phasen der Polymerisation so klar verfolgen, besonders gut eignet sich Trichloracetonitril, mit dem deshalb hauptsächlich die im folgenden beschriebenen Untersuchungen durchgeführt wurden, aber es besteht kein Zweifel, daß die Reaktion bei allen zur Triazinbildung befähigten Nitrilen gleichartig verläuft.

In der älteren Literatur finden sich umfangreiche Untersuchungen, insbesondere von O. Weddige und J. Tröger mit ihren Schülern[10]) über die Natur der Zwischenverbindungen bzw. „Primärprodukte", die bei der Triazinbildung aus Nitrilen und Halogenwasserstoffsäuren entstehen. Infolge ihrer Unbeständigkeit — viele dieser Verbindungen zerfallen schon bei der Aufarbeitung wieder in die Komponenten — und ihrer enormen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit setzen sie einer analytischen Untersuchung große Schwierigkeiten entgegen.

Sofern überhaupt eine stöchiometrisch einfache Beziehung zwischen Nitril und Halogenwasserstoff ermittelt werden konnte, schienen diese „Primärprodukte" meistens zu den als Imidchloride  formulierten Additionsprodukten im Molverhältnis 1:1 zu gehören. Für einige wurde auch entsprechend dem Molverhältnis

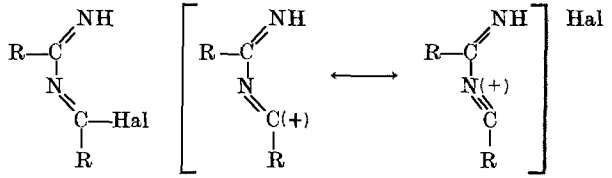
[10]) Vgl. z. B. J. pr. Chem. [2] **31**, 176 (1885); **33**, 18 (1886); **44**, 160 (1891); **46**, 148, 353 (1892); **69**, 347 (1904).

Nitril zu Halogenwasserstoff wie 1:2 die Struktur eines Amidchlorides $R-C(=Cl_2)-NH_2$ angenommen. Lediglich im Falle des Chloracetonitrils — das übrigens bisher nicht zum Triazin polymerisiert werden konnte — ist ein Additionsprodukt mit Chlor- und Bromwasserstoff im Verhältnis 2:1 beschrieben[11]) und als ein Butanderivat $ClCH_2-(Br-N=)C-C(=NH)-CH_2Cl$ angesehen worden, womit allerdings seine weiteren Reaktionen schlecht vereinbar sind.

Wir haben dagegen gefunden, daß alle Nitrile, die leicht Triazine bilden, ein „Primärprodukt" liefern, das auf 2 Mol Nitril 1 Mol Halogenwasserstoff enthält. Wegen der schon erwähnten unerfreulichen Eigenschaften dieser Körper konnten auch wir nur in einigen Fällen auf diese Zusammensetzung annähernd stimmende Analysendaten erhalten, aber die Reaktionen der „Primärprodukte" sprechen eindeutig für diese Zusammensetzung und ermöglichen darüber hinaus auch eine Aussage über ihre Konstitution. In wenig eiskaltem Wasser lösen sich die Primärprodukte leicht, nach kurzer Zeit kristallisiert ein neuer Körper aus, der sich als das sekundäre Säureamid des betreffenden Nitrils erweist. In der wäßrigen Mutterlauge findet sich die äqui-molekulare Menge Ammoniumhalogenid.

$$2\ R-C\equiv N\cdot H\,Hal + 2\ H_2O = R-CO-NH-CO-R + NH_4Hal$$

Wir formulieren daher das „Primärprodukt" als ein substituiertes Imidchlorid (VIa). Die Unlöslichkeit der „Primärprodukte" in unpolaren Lösungsmitteln und ihre relativ hohen Zersetzungspunkte lassen jedoch auch eine salzartige Struktur, für die man mehrere mesomere Grenzzustände formulieren kann, wie (VIb), als möglich erscheinen.

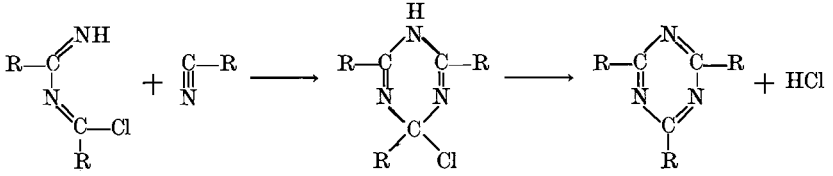


VIa VIb

Diese Formeln (VIa bzw. VIb) lassen einerseits den leichten Zerfall der „Primärprodukte" in ihre Komponenten verstehen, als

[11]) J. Tröger und O. Lüning, J. pr. Chem. [2] **69**, 354 (1904).

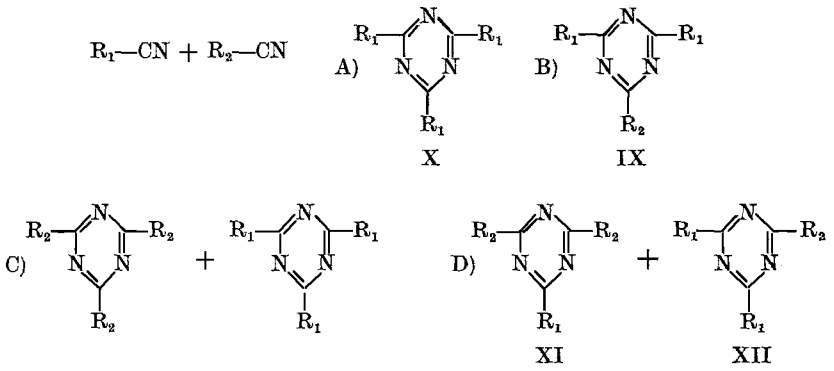
auch die Entstehung der oben erwähnten Hydrolysenprodukte. Wenn man das „Primärprodukt" als ein Dien auffaßt, kann man die zweite Phase der Triazinbildung als eine *Dien-Synthese* betrachten, wobei ein drittes Molekül Nitril als Dienophil auftritt und das intermediär entstehende Addukt VII, ein 4-Halogen-1,4-dihydro-1,3,5-triazin, spontan Halogenwasserstoff verliert und zum eigentlichen Triazin VIII aromatisiert wird.



VII VIII

Da die isolierten „Primärprodukte", für die — wie oben ausgeführt — auf Grund ihrer Eigenschaften eine salzartige Struktur (VIb) wahrscheinlich ist, nur unter wesentlich energischeren Bedingungen als für die Polymerisation üblicherweise notwendig mit einem weiteren Molekül Nitril Triazine liefern, müssen wir annehmen, daß die eigentliche reaktionsfähige Form des „Primärproduktes" VIa ist, die ja auch nur ein wirkliches „Dien" darstellt, aber so unbeständig ist, daß sie bei der Isolierung in die Salzform (VIb) übergeht. Möglicherweise besteht auch ein Gleichgewicht im Reaktionsgemisch zwischen VIa und VIb und — abhängig von der Konzentration an Halogenwasserstoff — dem monomeren Nitril. Die hier in Vorschlag gebrachte Deutung des Ablaufs der Triazinbildung aus Nitrilen erklärt nicht nur die experimentellen Beobachtungen befriedigend, sondern erlaubt darüber hinaus noch eine Voraussage, an der die Zulässigkeit dieser Vorstellungen überprüft werden kann. Da sich das Zwischenprodukt VIa bzw VIb isolieren läßt, muß seine Bildungsgeschwindigkeit größer sein als die Geschwindigkeit der Weiterreaktion in der Dien-Synthese. Es muß daher möglich sein, das Dien VIa (Primärprodukt) auch mit einem von dem ursprünglich angewandten Nitril verschiedenen als Dienophil zur Reaktion zu bringen; mit anderen Worten, eine Mischpolymerisation zweier Nitrile im Verhältnis 2:1 zu einem unsymmetrisch substituiertem Triazin auszuführen. Die experimentelle Nachprüfung zeigt, daß man tatsächlich solche gemischten Triazine unter gewissen noch näher zu charakterisierenden Voraussetzungen erhält. Notwendig ist zunächst natürlich, daß wenigstens eines der beiden angewandten Nitrile an sich zur Triazinbildung fähig ist, mit anderen Worten, das Primärprodukt (Dien) bilden kann; das zweite Nitril

braucht nicht selbst zur Triazinbildung fähig zu sein. Wir haben dann die im nachstehend angeführten Schema dargestellten Fälle A und B. In welchem Umfang nun die Bildung eines Heteropolymerisats (B) die normalerweise zu erwartende Homopolymerisation (A) in den Hintergrund drängt, hängt offenbar von dem Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von R_1—CN und R_2—CN mit dem Primärprodukt ab.



Ist die Additionsgeschwindigkeit von R_2—CN an das Dien sehr viel größer als die von R_1, so wird praktisch nur das gemischte Triazin (B) in Erscheinung treten. Dieser Fall liegt z. B. vor bei der Mischpolymerisation von Trichloracetonitril ($R_1 = CCl_3$) mit Acetonitril ($R_2 = CH_3$) bzw. Benzonitril ($R_2 = C_6H_5$), wobei man mit vorzüglichen Ausbeuten 2-Methyl-4,6-bis-trichlor-methyl-1,3,5-triazin (IX $R_1 = CCl_3$; $R_2 = CH_3$) bzw. 2-Phenyl-4,6-bis-trichlor-methyl-1,3,5-triazin (IX $R_1 = CCl_3$; $R_2 = C_6H_5$) erhält[12]). Der Fall A, die bevorzugte Addition von R_1—CN an das Primärprodukt und damit die Bildung des symmetrischen Triazins tritt dagegen ein, wenn man z. B. Cyanameisensäureäthylester ($R_1 = CO_2C_2H_5$) versucht, mit Acetonitril ($R_2 = CH_3$) zu polymerisieren. Man erhält ganz überwiegend das bekannte 2,6,4-Tris-carboxäthyl-1,3,5-triazin (X $R_1 = CO_2C_2H_5$); das Vorkommen geringer Anteile von 2-Methyl-4,6-bis-carboxyäthyl-1,3,5-triazin (IX $R_1 = CO_2C_2H_5$; $R_2 = CH_3$) konnte wahrscheinlich gemacht werden. Bei der Polymerisation von Chlorcyan ($R_1 = Cl$) mit Acetonitril ($R_2 = CH_3$) trat ausschließlich nach (A) Bildung von Cyanurchlorid ein; das angewandte Acetonitril konnte unverändert zurückgewonnen werden.

[12]) Diese Verbindungen sind bereits im D. R. P. 682391 (I. G. Farbenindustrie A.-G.; K. Dachlauer) beschrieben (vgl. C **1939** *II*, 4355), ohne daß jedoch die allgemeinere Anwendbarkeit der Reaktion oder ihr Mechanismus erkannt worden ist.

Komplizierter werden die Verhältnisse, wenn beide angewandten Nitrile R_1—CN und R_2—CN an sich zur Bildung von Triazinen fähig sind. Zu den bisher betrachteten Fällen A und B treten noch die Möglichkeiten C und D. Wenn sowohl die Bildung des Primärproduktes aus R_2—CN als auch die Addition R_2—CN an dieses Dien die entsprechenden Reaktionen von R_1 in bezug auf die Geschwindigkeit weit übertrifft, ist Fall C gegeben; das zweite Nitril wird ein symmetrisches Triazin bilden, anschließend kann sich dann auch R_1—CN in gleicher Weise polymerisieren, so daß im Endergebnis zwei Homopolymerisate vorliegen. Dieser Fall hat sich bisher nicht in reiner Form verwirklichen lassen. Wenn sich aus beiden Nitrilen mit vergleichbaren Reaktionsgeschwindigkeiten die Diene bilden, diese aber jeweils bevorzugt das andere Nitril als Dienophil addieren, müssen zwei verschiedene Heteropolymerisate (D) auftreten. Auch dieser Fall hat in reiner Form bisher nicht realisiert werden können. Überlagert mit Reaktion C tritt er in Erscheinung bei der Copolymerisation von Trichloracetonitril ($R_1 = CCl_3$) und Cyanameisensäure-äthylester ($R_2 = COOC_2H_5$). In diesem Falle erhält man neben den in geringerer Menge auftretenden symmetrischen Triazinen Tris-trichlor-methyl-triazin und Tris-carboxyäthyl-triazin, ein Gemisch von 2-Carboxäthyl-4,6-bis-trichlormethyl-1,3,5-triazin („Monoester") (XII; $R_1 = CCl_3$, $R_2 = COOC_2H_5$) und 2-Trichlormethyl-4,6-bis-carboxäthyl-1,3,5-triazin („Diester") (XI; $R_1 = CCl_3$; $R_2 = COOC_2H_5$). Diese beiden neuen gemischt substituierten Triazine können auf Grund unterschiedlicher Löslichkeit voneinander und von den beiden symmetrischen Nebenprodukten, wie im Versuchsteil näher beschrieben, getrennt werden. Der „Monoester" bildet überraschend leicht Addukte mit Alkoholen, ja sogar ziemlich stabile mit Wasser. Die Additionsverbindung mit Äthylalkohol eignet sich wegen ihrer hervorragenden Kristallisationsfreudigkeit und ihrer Löslichkeitseigenschaften gut zur Abtrennung des im Reaktionsgemisch zunächst ölig vorliegenden „Monoesters". Der „Diester" kann durch seine im Vergleich zu den anderen Produkten auffallend gute Ätherlöslichkeit abgetrennt werden.

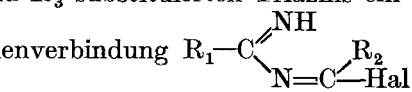
Das Verhältnis, in dem „Mono-" und „Diester" auftreten, hängt von den Reaktionsbedingungen ab. Leitet man in Trichloracetonitril zunächst HCl ein, um die Bildung des Diens zu bewirken, führt also sozusagen eine „Anpolymerisation" durch und gibt dann nach einer gewissen Zeit Cyanameisensäureester zu, so erhält man als Hauptprodukt den „Monoester". Umgekehrt kann man den „Diester" zum Hauptprodukt machen, wenn man in ein Gemisch beider Nitrile HCl einleitet und den Ansatz vor völliger Durchreaktion aufarbeitet. Die Bildungsgeschwindigkeit des Diens aus dem

Cyan-ameisensäureester ist so groß, daß in diesem Falle eine vorherige „Anpolymerisation" unnötig ist. Folgende Tabelle veranschaulicht diese Verhältnisse näher:

Mischpolymerisation von Cl_3C—CN mit C_2H_5OOC—CN

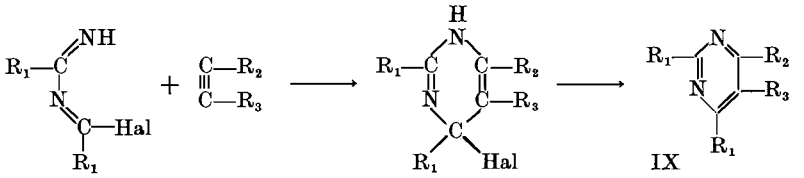
Umsatz in %	isolierte Produkte in % der Gesamtausbeute				Bemerkungen
	Tris-trichlor-methyl-triazin	„Mono-ester"	„Di-ester"	Tris-carboxy-äthyltriazin	
39	20	58	14	8	mit „Anpolymerisation" des CCl_3—CN
71	9	57	24	9	
30	0	14	57	28	ohne „

Der Fall einer Mischpolymerisation dreier Nitrile zu einem dreifach substituierten Triazin würde die Frage beantworten, ob auch „gemischte Primäraddukte" auftreten können. Sind alle drei Nitrile an sich zur Triazinbildung fähig, so sind drei Primäraddukte möglich, die natürlich zu demselben Triazin führen müssen. Daneben könnten aber sechs isomere disubstituierte sowie drei symmetrische Triazine auftreten. Diese Trennung von bis zu 10 verschiedenen Verbindungen kann nur Aussicht auf Erfolg bieten, wenn die funktionellen Gruppen R_1, R_2 und R_3, die am Triazin haften, so gewählt werden, daß genügend große Unterschiede in bezug auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften zwischen den einzelnen zu erwartenden Körpern entstehen.

Wählt man die Komponenten so, daß nur zwei Nitrile R_1—CN und R_2—CN selbst zur Triazinbildung imstande sind, so würde die Isolierung eines durch R_1, R_2 und R_3 substituierten Triazins eindeutig beweisen, daß die Zwischenverbindung  entstanden ist, aber auch in diesem Falle können noch vier disubstituierte und zwei symmetrische Triazine auftreten. Über derartige Versuche hoffen wir, in einiger Zeit berichten zu können.

Der Versuch, Mischpolymerisation zwischen Trichlor-acetonitril und Cyanwasserstoff zu erreichen, die zu einem di-substituierten Triazin führen sollte, gelang nicht, da unter den Reaktionsbedingungen Blausäure schneller als das angewandte Nitril mit Chlorwasserstoff zu dem bekannten „Sesquihydrochlorid der Blausäure" reagierte.

Die Übertragung der Dien-Synthese des Primäradduktes auf Acetylene als Dienophile sollte zu substituierten Pyrimidinen (IX) führen.



Ein Versuch mit Trichloracetonitril und Phenylacetylen ergab in ähnlicher Weise eine bevorzugte Addition des Chlorwasserstoffs an das Dienophil, wobei dann neben dem symmetrischen Triazin α-Chlor-styrol isoliert wurde.

Die vorangehend beschriebenen Versuche sind einerseits unternommen worden, um die Grenzen der Anwendbarkeit der Triazin-Synthese durch Mischpolymerisation abzustecken, andererseits sollten sie näherem Verständnis des Reaktionsmechanismus dienen. Die Fülle der nun zugänglichen unsymmetrischen substituierten Triazin-Abkömmlinge eröffnet neue synthetische Möglichkeiten, unsere Kenntnisse dieses interessanten Ringsystems zu erweitern, das verhältnismäßig einseitig bearbeitet worden ist unter vorwiegender Berücksichtigung der bisher am bequemsten zugänglichen symmetrischen (Cyanur-)Derivate. Als erstes Ergebnis in dieser Richtung liegt die Darstellung des einfachsten Homologen des noch unbekannten Triazins selbst, des 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazins (V), bereits vor[9]).

Weiter glauben wir nun, etwas sagen zu können über die konstitutiven Voraussetzungen für die Fähigkeit eines Nitrils, sich unter Triazinbildung zu polymerisieren. Wie wir oben gesehen haben, sind die bisherigen Voraussetzungen unrichtig. Wesentlich erscheint die Möglichkeit der Bildung des Dien-„Primärproduktes", die an eine genügende Auflockerung der C≡N-Bindung geknüpft ist. Diese wird offenbar durch elektronen-verschiebende Substituenten am benachbarten Kohlenstoffatom (A- und F-Effekt) bewirkt. Wenn diese Vorstellung auch auf alle bisher beobachteten Fälle von Triazinbildung aus Nitrilen paßt, so soll sie doch noch weiter an geeignetem Material geprüft werden.

Es darf nämlich nicht übersehen werden, daß der Übergang mancher Cyanverbindungen in Triazinderivate sicher nicht dem oben diskutierten Mechanismus angehört. Wir denken hierbei z. B. an die Polymerisation der Cyansäure zur Cyanursäure, die über das Cyamelid als Zwischenprodukt verläuft, ebenso wie die

Melaminbildung aus Cyanamid die Zwischenstufe des Dicyandiamids (N-Cyan-guanidins) offenbar durchläuft. Hierher gehört auch das uns erst kürzlich bekannt gewordene Verfahren der E. I. Du Pont de Nemours u. Co., Nitrile ohne Katalysatoren unter Drucken von 6000—8000 at zu Triazinen zu polymerisieren[13]).

Ebenso sind Polymerisationen von Benzonitril mit Natrium[14]) zu Triphenyltriazin (Kyaphenin) beschrieben, die aber offenbar andersartig verlaufen, was die Isolierung von Nebenprodukten andeutet.

Wenn wir auch nur auf indirektem Wege die wegen ihrer Reaktionsfähigkeit schwer zu fassenden Mischpolymerisate aus Halogencyanen und Nitrilen nachweisen konnten (vgl. Versuchsteil) und deshalb keine Zweifel haben, daß die Polymerisation der Halogencyane zu Cyanurhalogeniden auch nach unserem Schema verläuft, möchten wir doch diese Vorstellungen vorerst ausdrücklich auf die durch Halogenwasserstoffsäure katalysierte Polymerisation echter Nitrile beschränkt wissen.

Der Staatlichen Plankommission, Hauptamt für Forschung und Technik, der Deutschen Demokratischen Republik haben wir zu danken für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Beschreibung der Versuche[15])

Versuch zur Polymerisation von Trimethylacetonitril

In 13,6 g reines Pivalinsäurenitril wurde 13 Stunden lang zunächst bei Raumtemperatur, dann unter Eiskühlung und schließlich bei — 15° ein langsamer Strom von getrocknetem Chlorwasserstoff eingeleitet. Man ließ dann 14 Tage bei 15—20° fest verschlossen stehen. Das dickflüssige Reaktionsgemisch zeigte keine Ansätze zur Kristallisation. Das gelöste HCl wurde größtenteils durch Absaugen i. V. entfernt und der Rückstand destilliert, wobei 13,3 g Pivalinsäurenitril vom Sdp. 104—106° und Schmp. 15—16° zurückgewonnen wurden. Im Kolben blieben neben Spuren des Nitrils etwa 10 mg weiße Kristalle zurück, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (153°) als Pivalinsäureamid identifiziert wurden.

Tris-dichlormethyl-triazin

Die Polymerisation von Dichloracetonitril mit Chlorwasserstoff im Bombenrohr[8]) lieferte uns vorwiegend dunkle Harze, aus denen durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol mit Tierkohle das Triazin nur in einer Ausbeute von 2,5% d. Th. erhalten werden konnte.

[13]) U.S.-Pat. 2503999; C. A. **44**, 6445 (1950).

[14]) A. Hofmann, B. **1**, 198 (1868); Lottermoser, J. pr. Chem. [2] **54**, 132 (1896).

[15]) S. a. Diss. G. Weisse, Berlin 1951; Dipl.-Arbeit S. Seide, Berlin 1952.

Glatt verläuft die Polymerisation in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid[16]). In 20 g Dichloracetonitril wird unter Zusatz von 2 g $AlCl_3$ unter Eiskühlung trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und der Ansatz gut verschlossen stehen gelassen, bis die Kristallausscheidung sich nicht weiter vermehrt, was im allgemeinen nach 3—4 Tagen der Fall ist. Die Bildung eines kristallinen Zwischenproduktes wurde hierbei nicht beobachtet. Die Salzsäure wird i. V. abgesaugt und die Kristalle werden durch Absaugen von flüssigen Nebenprodukten getrennt. Ausbeute 17 g = 85% d. Th. Zur Reinigung wird aus Chloroform umkristallisiert. Schmp. 65°. Der Mischschmelzpunkt mit einem nach den Angaben der Literatur[8]) dargestellten Präparat von „Dimerem Dichloracetonitril" zeigte keine Depression.

$C_6H_3N_3Cl_6$ (330,0)	Ber.	C 21,82	H 0,91	N 12,74	Cl 64,56
	Gef.	» 21,83	» 0,93	» 12,69	» 64,59
	Mol. Gew. (Rast) 303				

Im Gegensatz zu den durch eine Trichlormethylgruppe substituierten Triazinen zeigt das Tris-dichlormethyl-triazin keine Neigung, Dichlormethylgruppen bei der Einwirkung von Ammoniak abzuspalten unter Bildung von Amino-triazinen. Bei der Reaktion mit wäßrigem oder alkoholischem Ammoniak entstanden nur dunkle Harze.

Reduktion von Tris-dichlormethyl-triazin zu Trimethyl-triazin

Man löst 9 g Tris-dichlormethyl-triazin in 50 ccm Methanol unter Zusatz einer Messerspitze Kupferacetat. Zu der unter Rückfluß siedenden Flüssigkeit gibt man nach und nach in kleinen Anteilen 15 g Zinkstaub. Nach beendigter Reaktion wird noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und dann das Methanol abdestilliert und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen, bis der Ablauf nicht mehr nach Trimethyltriazin riecht. Das Destillat scheidet beim Sättigen mit festem Kaliumhydroxyd Kristalle ab, die in wenig Äther aufgenommen werden. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther vorsichtig abfraktioniert und der Rückstand über Natrium destilliert. Sdp. 154—155. Ausbeute 1 g = 29% d. Th. vom Schmp. 56°. Der Mischschmp. mit einem Literaturpräparat[9]) lag bei 55—56°.

$C_6H_3N_3$ (123,1)	Ber. N 34,12	Gef. N 34,14

Mit Zinkstaub und Formamid in Methanol wurden bei Reaktionsversuchen im Gegensatz zum Methyl-bis-trichlor-methyl-triazin nur Spuren von Trimethyltriazin erhalten.

Darstellung der „Primärprodukte" der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Nitrile

a) *Chloraceto-nitril.* Das Additionsprodukt von Chlorwasserstoff an Chloracetonitril[17]) wurde mit Äther unter möglichstem Feuchtigkeitsausschluß gefällt, mit wenig abs. Äther gewaschen und sofort i. V. getrocknet. Schmp. 142° u. Zers.

$(ClCH_2—CN)_2 \cdot HCl$ (187,5)	Ber.	N 14,93	Cl 56,80
	Gef.	» 14,00	» 58,90

Das Additionsprodukt löst sich spielend in wenig eiskaltem Wasser klar auf, nach wenigen Minuten scheiden sich glänzende Kristallblättchen ab, die bei

[16]) Vgl. U.S.-Pat. 2525714 (Dow. Chemical Co., T. R. Norton), C. **1951** II, 1966.

[17]) J. Troeger und O. Luening, J. pr. Chem. [2] **69**, 347 (1904).

192° schmelzen und durch Mischschmp. als symmetrisches Di-chlor-diacetamid identifiziert wurden. Aus 3 g „Primärprodukt" wurden 2,5 g sekundäres Amid (92% d. Th.) erhalten; die wäßrige Mutterlauge wurde i. V. zur Trockne verdampft und dem Rückstand durch Auskochen mit abs. Alkohol die Reste an organischer Substanz entzogen. Es hinterblieben 0,70 g Ammoniumchlorid (98% d. Th.).

Versuche, das Chloracetonitril mit Aluminiumchlorid als Katalysator analog dem Dichloracetonitril zum Triazin zu polymerisieren[16]), lieferten neben dem „Primärprodukt" nur die bekannte bei 38° schmelzende Additionsverbindung der Zusammensetzung $CH_2Cl—CN + 2\ AlCl_3$[18]).

b) *Dichlor-acetonitril.* Nach den Angaben der Literatur[8]) konnte das Additionsprodukt mit Chlorwasserstoff nicht immer erhalten werden, man stellt es deshalb her durch Lösen von Dichlor-acetonitril in dem gleichen Volumen Äther und Einleiten von trockenem HCl unter Eiskühlung, wobei, evtl. nach Anreiben, das „Primärprodukt" in weißen Nadeln auskristallisiert. Ohne das Ende der Reaktion abzuwarten, saugt man schnell unter Feuchtigkeitsausschluß ab und wäscht gründlich mit abs. Äther nach. Schmp. 140° u. Zers.

$(CHCl_2—CN)_2 \cdot HCl$ (256,5)	Ber.	Cl 69,20	N 10,91
	Gef.	» 71,31	» 9,84

2,5 g dieses Produktes lösen sich in 10 ccm Eiswasser beim Schütteln auf, gleichzeitig beginnt das symmetrische Tetra-chlor-diacetamid auszukristallisieren, das mit einem nach dem von W. König[19]) angegebenen allgemeinen Verfahren aus Dichlor-acetonitril und Dichloressigsäure dargestellten Vergleichspräparat identifiziert wurde. Zur Analyse wurde aus Benzol-Benzin umkristallisiert. Schmp. 192°.

$C_4H_3O_2NCl_4$ (239)	Ber. N 11,72	Gef. N 11,50

Aus der Mutterlauge dieses obigen Ansatzes konnten 0,5 g Ammoniumchlorid (96% d. Th.) isoliert werden.

c) *α,α-Dichlorpropionitril.* Das Additionsprodukt von einem Mol HCl an 2 Mol Dichlorpropionitril ist die von J. Troeger irrtümlich als „dimolekulares Dichlorpropionitril" angesehene Verbindung, deren Darstellung und Reinigung ausführlich beschrieben wird[20]). Von den loc. cit. angegebenen Verfahren zur Darstellung dieses Körpers bevorzugen wir die Polymerisation des unverdünnten Nitrils mit gasförmiger Salzsäure bei Raumtemperatur und Abtrennung des „Primärproduktes" von gleichzeitig stets schon gebildetem Tris-α, α-dichlor-äthyl-triazin durch gründliches Waschen mit Äther. Schmp.: 130° u. Zers. Zur Analyse wurde über P_2O_5 i. V. bei 56° getrocknet.

$(C_3H_3NCl_2)_2 \cdot HCl$ (284,5)	Ber.	Cl 62,39	N 9,84
	Gef.	» 61,04	» 8,92

Kaltes Wasser hydrolysiert zu Ammoniumchlorid und dem symmetrischen α,α,α',α'-Tetrachlordipropionamid vom Schmp. 81°. Dieser Körper ist identisch mit der „Verbindung $C_6H_7O_2NCl_2$" von Troeger, für die dort ein Schmp. 81—83° angegeben wird.

$C_6H_7O_2NCl_4$ (267,0)	Ber.	Cl 53,18	N 5,24
	Gef.	» 53,62	» 5,37

[18]) Genvresse, Bl. [2] **49**, 342 (1888).
[19]) J. pr. Chem. [2] **69**, 1 (1904).
[20]) J. pr. Chem. [2] **46**, 353 (1892).

Ebenso ist das Einwirkungsprodukt von Bromwasserstoff auf α,α-Dichlorpropionitril — loc. cit. — als „dimolekulares α-Chlor-α-brompropionitril" beschrieben in Wirklichkeit ein Primäraddukt $(CH_3CCl_2—CN)_2 \cdot HBr$, wie aus seiner Hydrolyse zu Ammoniumbromid und α,α,α',α'-Tetrachlordipropionamid hervorgeht.

Für Vergleichszwecke wurde das noch unbekannte α,α,α',α'-Tetrachlordipropionamid aus α,α-Dichlorpropionitril und α,α-Dichlorpropionsäure durch Erhitzen der Komponenten im Einschlußrohr für 6 Stunden auf 130 bis 140° dargestellt. Nach Erkalten wurde der feste Rohrinhalt von den flüssigen Anteilen durch Absaugen getrennt und die Kristalle aus wenig Wasser umgelöst. Schmp. 91—92°. Der Mischschmp. mit der aus dem „Primärprodukt" erhaltenen Verbindung ergab keine Depression.

d) *Trichlor-acetonitril.* Die Entstehung des „Primärproduktes" bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Trichloracetonitril ist zuerst von A. Weddige und M. Koerner[21]) beobachtet worden, wir haben jedoch unter den dort angegebenen Bedingungen diesen Körper nur gelegentlich erhalten können. Seine Darstellung gelingt am besten, wenn man Trichloracetonitril bei — 15 bis —20° mit Chlorwasserstoff so rasch wie möglich sättigt und dann das dickflüssige Öl mit dem doppelten bis dreifachen Volumen Äther so lange durchschüttelt, bis das anfangs harzig ausfallende Produkt völlig zu einem weißen, fein kristallinen Pulver zerfallen ist, das rasch unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und mit absolutem Äther gründlich gewaschen wird. Von allen näher untersuchten „Primärprodukten" ist diese Verbindung die feuchtigkeitsempfindlichste und labilste. Bei längerem Aufbewahren über konz. Schwefelsäure oder Natronkalk zerfällt sie unter kontinuierlicher Abgabe von Chlorwasserstoff restlos wieder. Von einer Analyse mußte deshalb abgesehen werden. Schüttelt man eine Suspension in Chloroform bis zur Lösung mit einem Überschuß an fein gemahlenem Eis, trennt schnell ab, trocknet das Chloroform über Kalziumchlorid, so kann man nach Verdampfen des Lösungsmittels das von H. Finger[22]) zuerst beschriebene Hexachlor-diacetamid $Cl_3C—CO—NH—CO—CCl_3$ isolieren. Schmp. und Mischschmp. mit einem Literaturpräparat lagen nach dem Umkristallisieren aus Benzin bei 80—81°.

$C_4HO_2NCl_6$ (308) Ber. N 4,55 Gef. N 4,31

Führt man die Hydrolyse des „Primärproduktes" bei Raumtemperatur durch, so resultiert ein unscharf bei etwa 100° schmelzendes Produkt, das nach wiederholtem Umkristallisieren aus Wasser Trichloracetamid vom Schmp. 141° liefert. Offenbar wird das sekundäre Amid schon von Wasser sehr leicht hydrolysiert zu Trichloressigsäure und dem primären Amid. Seine leichte Spaltung im gleichen Sinne durch Alkohol und Ammoniak ist loc. cit. bereits beschrieben.

Versuch zur Umsetzung des „Primäraddukts" von Trichloracetonitril mit Acetonitril

3,0 g des frisch isolierten „Primärproduktes" wurden mit 2 g Acetonitril versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach dieser Zeit war keine Spur von Methyl-bis-trichlormethyl-triazin nachweisbar, während unter gleichen Bedingungen ein Gemisch von Trichloracetonitril und Acetonitril, das mit Chlorwasserstoff gesättigt wurde, mit etwa 90-proz. Ausbeute das gemischte Triazin gebildet hatte.

[21]) J. pr. Chem. [2] **31**, 176 (1885), vgl. a. N. Tscherven-Iwanoff, J. pr. Chem. [2] **46**, 142 (1892).

[22]) J. pr. Chem. [2] **74**, 153 (1906).

Mischpolymerisation von Trichloracetonitril mit Nitrilen

a) *2-Methyl-4,6-bis-trichlormethyl-triazin.* In eine Mischung von 160 ccm Trichloracetonitril und 33 ccm Acetonitril wird unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet (6—8 Stunden). Man verschließt den Kolben dann mit einem $CaCl_2$-Röhrchen und läßt bei Raumtemperatur stehen, bis der Kolbeninhalt völlig erstarrt ist, wobei laufend HCl abgegeben wird. Durch Erhitzen auf 50° i. V. werden die Reste von Chlorwasserstoff und nicht in Reaktion getretene monomere Nitrile soweit als möglich entfernt, der Rückstand mit Wasser gewaschen, an der Luft getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 87% d. Th. Schmp. 96°.

$C_6H_3N_3Cl_6$ (329,9) Ber. Cl 64,49 Gef. Cl 64,54

Durch fraktionierte Umkristallisation einer größeren Menge des Rohproduktes haben wir versucht, in den ersten und letzten Fraktionen Tris-trichlormethyl-triazin bzw. Dimethyl-trichlormethyl-triazin nachzuweisen, allein der Halogengehalt dieser Fraktionen lag innerhalb der normalen Fehlergrenze der Werte für das Methyl-bis-trichlormethyl-triazin.

b) *2-Phenyl-4,6-bis-trichlormethyl-triazin*[23]). Aus 140 g Trichlor-acetonitril und 50 g Benzonitril wurden bei völlig gleicher Arbeitsweise wie oben 125 g aus Alkohol umkristallisiertes 2-Phenyl-4,6-bis-trichlormethyl-triazin vom Schmp. 96—98° (66% d. Th.) erhalten.

$C_{11}H_5N_3Cl_6$ (391,9) Ber. C 33,69 H 1,29
Gef. » 33,67 » 1,35

Versuche zur Mischpolymerisation von Cyanhalogeniden mit Nitrilen

a) *Trichlor-acetonitril und Chlorcyan.* In eine Mischung von 28,4 g Trichlor-acetonitril und 18,3 g Chlorcyan wurde bei — 15° bis — 20° vier Stunden trockener Chlorwasserstoff eingeleitet und das Reaktionsgemisch dann 2 Tage bei 0° aufbewahrt unter Feuchtigkeitsausschluß. Etwa $^2/_3$ des Kolbeninhaltes waren danach noch flüssig, der Rest hatte sich in eine braune, schleimige Masse verwandelt. Bei weiterem 6-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur trat keine Veränderung mehr ein. Nach Abdestillation der flüchtigen Bestandteile aus einem 50° warmen Wasserbad hinterblieb eine gelbbraune Schmiere, die sich beim Versuch der Destillation unter HCl-Abgabe zersetzte. Beim Versuch, die festen Bestandteile durch Trocknen auf Tontellern abzutrennen, trat durch Luftfeuchtigkeit offenbar Hydrolyse ein. Neben Cyanursäure konnte eine saure, noch Halogen enthaltende Fraktion (Schmp. oberhalb 350° u. Zers.) abgetrennt werden, in der vermutlich Oxy- bzw. Chlor-trichlormethyl-triazine vorliegen. Da sich diese Körper aus keinem gebräuchlichen Lösungsmittel ohne weitere Veränderung umkristallisieren ließen, wurde von einer Analyse des offenbar uneinheitlichen Produktes abgesehen. Durch vorsichtige Sublimation bei 70—80°/4 mm konnten aus dem ursprünglichen Reaktionsgemisch in einer Menge von etwa 0,1 g weiße, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 60° abgetrennt werden. An der Luft veränderten sich die Kristalle unter HCl-Abgabe rasch und gingen in den oben erwähnten hoch schmelzenden Körper über, so daß von einer weiteren Untersuchung abgesehen wurde. Vermutlich liegt das Dichlor-trichlormethyl-triazin oder das Monochlor-bis-trichlormethyl-triazin vor.

[23]) Experimentell bearbeitet von Dr. Alfred Kreutzberger.

b) *Acetonitril und Chlorcyan.* 14 g Chlorcyan und 5 g Acetonitril wurden analog dem obigen Versuch polymerisiert. Nach Absaugen des Chlorwasserstoffs i. V. wurden die gebildeten Kristalle von der Flüssigkeit durch Absaugen getrennt. Sie erwiesen sich als reines Cyanurchlorid vom Schmp. 143°. Aus dem Filtrat konnte durch Zugabe von 12 ccm Äther eine weitere Menge Cyanurchlorid erhalten werden. Gesamtausbeute 11,5 g. Die Mutterlauge lieferte durch fraktionierte Destillation praktisch das gesamte eingesetzte Acetonitril unverändert zurück, im Rückstand verblieben noch 1,5 g Cyanursäure, die durch teilweise Verseifung des Cyanurchlorids während der Aufarbeitung entstanden waren. Die Anwesenheit des bekannten 2-Methyl-4,6-dichlor-triazins[16]) konnte nicht nachgewiesen werden.

c) *Bromcyan und Cyanameisensäure-äthylester.* 40 g Bromcyan, 60 g Cyanameisensäureaethylester und 30 ccm abs. Äther wurden wie oben mit Chlorwasserstoff bei — 18° behandelt. Nach 3 Stunden war alles Bromcyan in Lösung gegangen, die orangefarbene Mischung blieb 7 Tage bei Raumtemperatur stehen, wobei sich die Farbe nach Rubinrot vertiefte. Ein gelber, schleimiger Niederschlag hatte sich abgeschieden, aus dem sich durch Sublimation i. V. 20 g Cyanurbromid abtrennen ließen. Die Hauptmenge des Produktes bildete ein sirupöses Öl, das sich an der Luft unter Abgabe von HBr laufend zersetzte und selbst im Hochvakuum nicht unverändert destillierbar war. Es enthält nur geringe Mengen des Triazin-tricarbonsäure-triäthylesters, denn als 23 g dieses Produktes in Alkohol gelöst wurden, wobei eine lebhafte Reaktion unter Erwärmung und Entwicklung von HBr einsetzte, konnten beim Erkalten nur 3,5 g der obigen in kaltem Alkohol äußerst schwer löslichen Verbindung erhalten werden. Schmp. 165°. Cyanursäure bzw. ihr Triäthylester waren nicht nachzuweisen. Die Hauptmenge dieser Fraktion muß demnach aus gemischten Triazinen, Brom-di-carboxäthyl-triazin bzw. Dibrom-carboxäthyltriazin bestanden haben, die sich unter der Einwirkung des Alkohols weitgehend verändert haben, denn wir fanden beim Aufarbeiten der alkoholischen Mutterlaugen neben Ammoniumbromid Oxalsäure-diäthyl-ester, den wir als Oxamid identifizierten.

Mischpolymerisationen von Cyanameisensäureester mit Nitrilen

a) *Cyanameisensäure-äthylester und Acetonitril.* 20,5 g Acetonitril wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in $2^1/_2$ Stunden mit trockenem HCl gesättigt, dann 49 g Cyanameisensäure-äthylester hinzugegeben und zunächst 12 Stunden bei 0°, dann weitere 4 Tage bei 15—20° fest verschlossen aufbewahrt. Nach dieser Zeit hatten sich 1,5 g Triazin-tricarbonsäure-triäthylester in langen, durchsichtigen Prismen abgeschieden. Man trennte durch Dekantieren ab und kristallisierte aus Alkohol um. Schmp. 168°.

$C_{12}H_{15}O_6N_3$ (297,3)	Ber. C 48,48	H 5,09
	Gef. » 48,51	» 5,10

Die flüssigen Anteile wurden erneut bei — 18° sieben Stunden mit HCl behandelt und 14 Tage aufbewahrt, wonach in gleicher Weise wie oben weitere 25 g des Tricarbonesters isoliert wurden. Aus den alkoholischen Mutterlaugen wurden 0,7 g Oxamidsäure-äthylester isoliert, der nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 115° schmolz und im Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat keine Depression zeigte.

$C_4H_7O_3N$ (117,1)	Ber. N 11,97	Gef. N 11,72

[24]) U. S.-Pat. 1911689 (General Aniline Works Inc., W. Hentrich und M. Hardtmann), C **1933** I, 3197.

Die nach Abtrennung der spontan ausgeschiedenen Kristalle hinterbleibende Reaktionsmischung ließ beim Vermischen mit dem doppelten Volumen Äther 5 g braunes Pulver ausfallen, das aus einem Gemisch von Ammoniumchlorid (2 g) mit weiterem unreinen Tricarbonester (3 g) bestand. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine mäuseartig riechendes, dunkelbraunes Öl (8 g), aus dem bei der Destillation i. V. nach einem Vorlauf vom Sdp. 90—100°/$_{3-4}$ (2 g) einige Tropfen eines farblosen sehr zähen Öles vom Sdp. 150—155°/$_3$ noch verunreinigt mit übersublimierenden Ammoniumsalzen erhalten wurden. In dieser Fraktion kann ihrem Sdp. nach das gesuchte Methyl-bis-carboxyäthyl-triazin enthalten sein. Sie konnte bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden. Ihre nähere Untersuchung wurde im Hinblick auf die äußerst geringe Ausbeute vorerst zurückgestellt.

b) *Cyanameisensäure-äthylester und Trichloracetonitril.* 186 g Trichloracetonitril werden durch 2½-stündiges Einleiten von HCl bei —15 bis —18° „anpolymerisiert", dann 64 g Cyanameisensäure-äthylester zugegeben und weitere 14 Stunden HCl eingeleitet. Die Polymerisation wird durch 4-tägiges Stehen bei Raumtemperatur vollendet. Nach Abdestillation des Chlorwasserstoffs und der nicht umgesetzten monomeren Nitrile bei 12 mm aus dem siedenden Wasserbad hinterbleibt eine teils dickflüssige, teils kristalline Masse, die in folgender Weise am besten aufgearbeitet wird: Man kocht zunächst mit 200, 100, 50 und 50 ccm Äther aus. Die Ätherauszüge hinterlassen nach dem Verdampfen das rohe 2-Trichlormethyl-4,6-bis-carboxyäthyl-triazin (Di-ester). Der Di-ester wird durch Waschen mit Wasser gereinigt und bis zu konstantem Schmp. aus Alkohol umkristallisiert. Perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 112°, die in Äther auffallend leicht löslich sind.

$C_{10}H_{10}O_4N_3Cl_3$ (342,6)	Ber.	C 35,03	H 2,94	N 12,27	Cl 31,05
	Gef.	» 35,08	» 2,99	» 12,30	» 31,05

Der ätherunlösliche Teil des Reaktionsproduktes, ein dickes, honiggelbes Öl, wird dreimal mit je 200 ccm Alkohol ausgekocht, wobei nur geringe Mengen von Ammonsalzen zum Schluß ungelöst bleiben. Aus der 1. Fraktion kristallisiert beim Erkalten praktisch die Hauptmenge des 2,4-Bis-trichlormethyl-6-carboxyäthyl-triazins (Mono-ester) als Additionsverbindung mit einem Mol Kristallalkohol aus. Dem Rohprodukt entzieht man durch Auskochen mit 400 ccm Äther noch eine kleine Menge des Di-esters. Man kristallisiert dann zur Reinigung aus Äthanol um bis zum konstanten Schmp. 96—99°.

$C_{10}H_{11}O_3N_3Cl_6$ (434,0)	Ber.	C 27,68	H 2,56	N 9,68	Cl 49,02
	Gef.	» 27,70	» 2,62	» 9,62	» 49,22

Der Mono-ester verliert den Kristallalkohol erst bei einstündigem Erhitzen auf 90°/$_4$, wobei er in ein zähflüssiges Öl übergeht, das zur Reinigung i. V. destilliert wird. Bei 170—172°/$_4$ geht der Mono-ester als ein viskoses Öl über, das bei längerem Stehen zu weißen Nadeln vom Schmp. 40° erstarrt.

$C_8H_5O_2N_3Cl_6$ (387,9)	Ber.	C 24,77	H 1,30	N 10,81	Cl 54,84
	Gef.	» 24,90	» 1,40	» 10,71	» 54,14

Beim Anreiben mit etwas Wasser erstarrt der ölige Mono-ester schlagartig unter Bildung eines Hydrats, das sich aber nicht unverändert umkristallisieren läßt. Mit Äthanol bildet er sofort die oben beschriebene Kristallalkohol-Verbindung zurück, mit Methanol entsteht ein entsprechendes Addukt. Sowohl der ölige wie auch der kristallisierte Mono-ester sind ebenso wie ihre Kristallalkohol-Addukte wenig löslich in Äther.

Aus dem 2. und 3. Alkoholauszug des Rohproduktes kristallisiert beim Erkalten ein Teil des gebildeten Tris-carboxäthyl-triazins (Tri-ester) aus,

der Rest wird durch Verdampfen der Mutterlaugen und Auskochen des Rückstandes mit Äther gewonnen, wobei der Tri-ester ungelöst zurückbleibt. Der Tri-ester liegt nach einmaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol schmelzpunktsrein (165°) vor. Die ätherischen Auszüge enthalten im wesentlichen das Tris-trichlormethyl-triazin, das durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wurde. Schmp. 94—96°. Auf diese Weise werden erhalten:

1. „Mono-ester"	92 g	Monomere Nitrile	62 g
2. „Di-ester"	40 g	Ammonchlorid	6 g
3. „Tri-ester"	15 g		
4. Tris-trichlormethyl-triazin	15 g		
	162 g		

Wenn man ohne vorherige „Anpolymerisation" des Trichloracetonitrils arbeitet, indem man direkt in ein Gemisch von 62,5 g Trichloracetonitril und 21,5 g Cyanameisensäure-äthylester trockenen Chlorwasserstoff $2^1/_2$ Stunden einleitet und dann bereits nach 12 Stunden aufarbeitet wie oben, erhält man folgende Ausbeuten:

1. „Mono-ester"	3,2 g
2. „Di-ester"	15 g
3. „Tri-ester"	7,5 g
4. Tris-trichlormethyl-triazin	—
	25,7 g

Der Rest besteht hauptsächlich aus noch nicht in Reaktion getretenem Trichloracetonitril.

Versuch zur Mischpolymerisation von Trichlor-acetonitril mit Blausäure

In eine Mischung von 60 ccm Trichlor-acetonitril und 14 ccm wasserfreier Blausäure (Molverhältnis 2:1) wurde unter Kühlung mit Eis-Kochsalz 6 Stunden trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei eine Abscheidung von Kristallen einsetzte, die sich bei weiterem 12-stündigen Stehen bei Raumtemperatur noch vermehrte. Nach weiteren 24 Stunden wurde im Wasserbad bei 50° die nicht in Reaktion getretene Blausäure und ein Teil des Chlorwasserstoffs abdestilliert, der Rest wurde i. V. bei Raumtemperatur abgesaugt. Der zurückbleibende Kristallbrei erwies sich nur teilweise als ätherlöslich. Aus den ätherischen Extrakten konnten 8 g Tris-trichlormethyl-triazin vom Schmp. 91° isoliert und durch Mischschmp. mit einem Präparat bekannter Herkunft identifiziert werden. Daneben werden 10 g monomeres Trichloracetonitril zurückgewonnen. Der in Äther unlösliche Anteil des Rohproduktes erwies sich als ein Gemisch des oben beschriebenen Primäradduktes von Trichloracetonitril mit Chlorwasserstoff und des bekannten „Cyanwasserstoff-Sesquihydrochlorids", das als Dichlormethyl-formamidin-hydrochlorid angesehen wird.

Versuch zur Mischpolymerisation von Trichlor-acetonitril mit Phenylacetylen

Eine Mischung von 57 g Nitril und 20 g Phenylacetylen wird bei — 15° bis — 20° im Verlauf von 4 Stunden mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei sie sich grün färbt und einen geringen kristallinen Niederschlag absetzt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde nochmals unter Kühlung mit

Eis-Kochsalz 4 Stunden Chlorwasserstoff eingeleitet und dann gut verschlossen 4 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Absaugen des Chlorwasserstoffs i. V. wurde fraktioniert destilliert, wobei 30 g Trichloracetonitril zurückgewonnen wurden. Aus dem dabei teilweise kristallisierenden Rückstand konnten nach dem Erkalten 8 g Tris-perchlormethyl-triazin und 2 g Trichlor-acetamid abgetrennt werden. Das nicht kristallisierende Öl, das einen stark tränenerregenden Geruch besaß, zersetzte sich bei der Destillation unter laufender Abspaltung von Chlorwasserstoff, wobei die Farbe von Grün nach Gelb umschlug. Das Rohdestillat vom Sdp. 160—170° lieferte bei wiederholter Fraktionierung α-Chlorstyrol vom Sdp. 191°. Im Reaktionsprodukt hat wohl ursprünglich das α,α-Dichloräthylbenzol vorgelegen, das bekanntlich in der Wärme in HCl und α-Chlorstyrol zerfällt.

Abgeschlossen am 30. Juni 1952

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 577

MIT 25 FIGUREN IM TEXT

1952

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

577. Band

Mitteilungen aus dem Organ.-chem. Institut
der Technischen Hochschule München*)

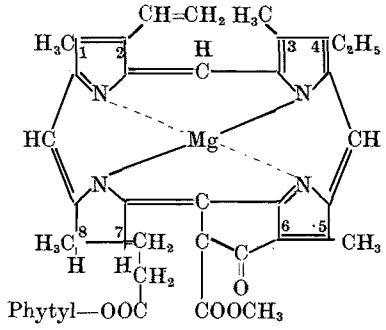
(Eingelaufen am 20. Mai 1952)

Synthetische Arbeiten auf dem Chlorophyllgebiet

Über 2-Desvinyl-purpurin 3

Von *Martin Strell* und *Anton Kalojanoff*

Nach den Arbeiten von Hans Fischer und Mitarbeitern besitzt Chlorophyll a folgende Konstitution:



I

Befindet sich in 2-Stellung statt der Vinyl- eine Äthyl-Gruppe, so bezeichnet man diese Verbindung als Meso-chlorophyll a.

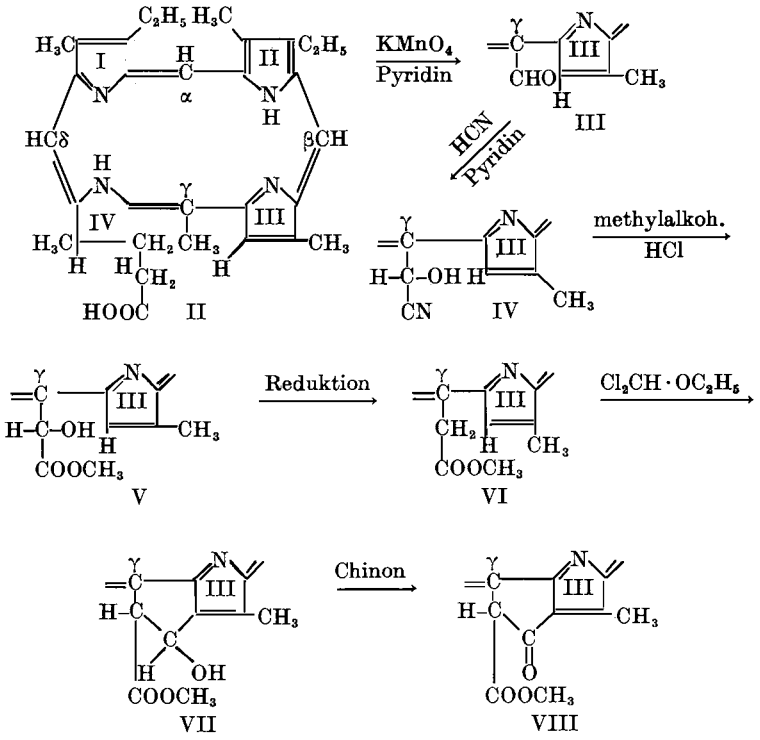
*) Mit der 130. Mitteilung fanden die Arbeiten von H. Fischer und Mitarbeitern zur Kenntnis der Chlorophylle ihren Abschluß (A. **559**, 77 (1948)). Eine Reihe von Befunden ehemaliger Mitarbeiter und Schüler ist noch in Dissertationen niedergelegt, deren Veröffentlichung beabsichtigt ist.

Dank großzügiger Unterstützung von seiten der chemischen Industrie und Wirtschaft haben wir es unternommen, die Arbeiten H. Fischer's auf dem Gebiet des Pyrrols und der Pyrrol-Farbstoffe weiterzuführen. Sowohl die Chemie der Pyrrole, wie auch die noch unvollendete Chlorophyll-Synthese bieten noch viel Anreiz zu mannigfaltigster Bearbeitung.

Für die wertvollen Chemikalien und Apparate, sowie finanzielle Unterstützung, die uns in die Lage versetzen, mit mehreren Mitarbeitern die Forschungen aufzunehmen, sagen wir unseren ergebensten Dank.

Alfred Treibs Walter Siedel Martin Strell

Die bisherigen synthetischen Arbeiten wurden von H. Fischer in der Meso-reihe durchgeführt. Ausgehend von Mesophyllochlorin (II), das totalsynthetisch dargestellt worden war, hatte man den weiteren Aufbau in folgendem Sinne durchgeführt[1]):



Die Verbindungen VI und VIII wurden nur spektroskopisch charakterisiert.

Die Totalsynthese des Ausgangsmaterials Mesophyllochlorin (II) erfolgte durch Hydrierung von Phylloporphyrin[2]). Diese letztere Verbindung unterscheidet sich, wie sämtliche Porphyrine, dadurch vom entsprechenden Chlorin, daß es in 7,8-Stellung eine Doppelbindung an Stelle der beiden H-Atome aufweist.

Die Totalsynthese des Phylloporphyrins und Mesophyllochlorins ist so wenig ergiebig, daß die weitere Reaktionsfolge II bis VI

[1]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 67 (1942); A. **559**, 77 (1948); H. Fischer und M. Strell, A. **543**, 143 (1940); A. **556**, 224 (1944).

[2]) H. Fischer und J. H. Hellberger, A. **471**, 285 (1929).

unmöglich mit totalsynthetischem Material zu bewältigen war. Es wurde daher für die weiteren Reaktionen, von der Aldehydstufe II ab, analytisch gewonnenes Ausgangsmaterial benützt. Für die folgenden Reaktionsstufen VI bis VIII wurde wiederum analytisch gewonnenes VI verwendet. Das Carbinol VII ist durch Analyse bestätigt. Die Beweiskraft dieser Befunde ist groß, jedoch wäre, wenn man an die Beweise den strengen Maßstab anlegen will, den H. Fischer seinen sämtlichen Arbeiten zugrunde gelegt hat, eine Bestätigung durch Isolierung und Analyse von VI und VIII nötig. Abgesehen davon fehlt noch die Zerlegung des synthetischen Mesophyllochlorins (II) in die optischen Antipoden.

Das synthetisch erhaltene Mesophyllochlorin (II), das in der Racemform vorliegt, erwies sich identisch mit dem auf analytischem Weg gewonnenen und künstlich racemisierten Material[3]).

Ausgehend von VIII ist bereits in früheren Arbeiten die Einführung des Phytolrestes und des Magnesiums in das Molekül beschrieben worden[4]).

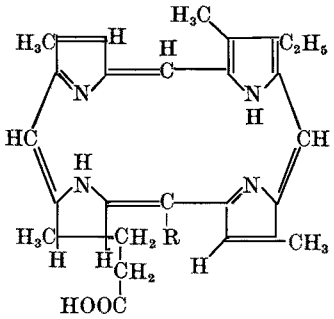
Was die Synthese des Chlorophylls a selbst anlangt, so stehen einer Übertragung der bisher durchgeführten Reaktionen durch die Anwesenheit der Vinylgruppe in 2-Stellung weitere große Schwierigkeiten im Wege.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen auf dem Gebiet der Blutfarbstoff-porphyrine dürfte es zweckmäßig sein, die Vinylgruppe in 2-Stellung als letzte Stufe einzuführen und daher zunächst die Synthese von 2-Desvinyl-phäophorbid a (VIII) anzustreben.

2-Desvinyl-chlorine wurden aus Vinylgruppen tragenden Chlorinen von H. Fischer und Mitarbeitern[5]) in großer Anzahl dargestellt. Die Entfernung der Vinylgruppe erfolgt wie in der Häminreihe durch Resorcinschmelze. Die Teilsynthese des racemischen 2-Desvinyl-phyllochlorins durch Hydrierung von analytischem 2-Desäthyl-phylloporphyrin war bereits von H. Fischer und F. Baláž erreicht worden[6]). In der folgenden Arbeit[7]) wird die Totalsynthese von 2-Desäthyl-phylloporphyrin beschrieben. Arbeiten über die Racemisierung von analytischem 2-Desvinyl-phyllochlorin sind im Gange.

[3]) H. Fischer und H. Gibian, A. **550**, 208 (1942).
[4]) H. Fischer und S. Goebel, A. **524**, 269 (1936); H. Fischer und W. Schmidt, A. **519**, 250 (1935).
[5]) H. Fischer und A. Wunderer, A. **533**, 230 (1938); H. Fischer und F. Baláž, A. **553**, 166 (1942).
[6]) A. **553**, 180 (1942).
[7]) A. Treibs und R. Schmidt, A. **577**, 105 (1952).

a) 2-Desvinyl-phyllochlorin: R = CH_3.
b) 2-Desvinyl-purpurin 3: R = CHO.
c) 2-Desvinyl-isochlorin e_4: R = CH_2—COOH.
d) 2-Desäthyl-phylloporphyrin: R = CH_3, außerdem Doppelbindung in 7,8-Stellung.
e) 2-Desäthyl-γ-formyl-pyrroporphyrin: R = CHO, außerdem Doppelbindung in 7,8-Stellung.



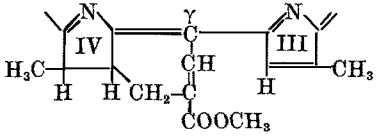
IX

Unsere Arbeit befaßt sich mit der Synthese von 2-Desvinyl-purpurin 3 (IX b) (2-Desvinyl-γ-formyl-pyrrochlorin), einer Schlüsselsubstanz für die Chlorophyll-Synthese. Diese noch unbekannte Verbindung mußte, um eine Identifizierung zu ermöglichen, erst auf analytischem Wege dargestellt werden. Durch Kochen von 2-Desvinyl-isochlorin e_4 (IX c) in Pyridin-Sauerstoff konnte die gewünschte Verbindung erhalten werden. Als Nebenprodukt bei dieser Reaktion entsteht das Porphyrin-Analoge, nämlich 2-Desäthyl-γ-formyl-pyrroporphyrin (IX e). Das Spektrum des auf diese Weise dargestellten 2-Desvinyl-purpurin 3 ist identisch mit dem von Meso-purpurin 3 (III), d. h., daß die Äthylgruppe in 2-Stellung spektroskopisch geringen Einfluß ausübt. In der Porphyrinreihe ist in einigen Fällen eine sehr schwache Bandenverschiebung der 2-Desäthyl-derivate nach dem Kurzwelligen erkennbar.

Die Analyse des neudargestellten 2-Desvinyl-purpurin 3 ergab gut mit der Theorie übereinstimmende Werte. Die Verbindung wurde außerdem charakterisiert durch je ein Eisen-, Kupfer- und Zink-Komplexsalz. Die in γ-Stellung vorhandene Formyl-Gruppe wurde außerdem durch charakteristische Nachweisreaktionen identifiziert. So entstehen bei der Umsetzung mit Nitromethan, bzw. Cyanessigester Kondensationsprodukte, die sich durch typische spektrale Erscheinungen auszeichnen, ähnlich wie früher in der Meso-Reihe beschrieben[8]). Mit Hydroxylamin entsteht ein Oxim, das durch

[8]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 77, 78 (1942).

breites verwaschenes Spektrum ausgezeichnet ist. Diese letzteren Reaktionen wurden nur spektroskopisch durchgeführt. Ein weiterer spezifischer Nachweis für die γ-Formyl-Gruppe ist die Neopurpurin-Reaktion[9]). Auch in der 2-Desvinyl-Reihe gelang es, diese Reaktion mit alkoholischer Kalilauge durchzuführen und das unbekannte 2-Desvinyl-neopurpurin 2 (X) zu erhalten, was durch Analyse und Spektralbefund, Bande bei etwa 550 mμ und 4 Nebenbanden, bewiesen ist.



X

Nachdem nun auf analytischem Wege 2-Desvinyl-purpurin 3 erhalten und durch Nachweisreaktionen bestätigt war, wurde die Synthese dieser Verbindung durchgeführt, ausgehend von analytischem 2-Desvinyl-phyllochlorin (IXa, S. 100). Die Überführung der γ-Methyl in die Formyl-Gruppe erfolgte mit Kaliumpermanganat in Pyridin wie in der Meso-reihe[10]). Es konnte auch hier bestätigt werden, daß die Oxydation nur gelingt, wenn die 7-Propionsäure in unverestertem Zustand vorliegt. Zum Unterschied von Meso-phyllochlorin entstand jedoch kein 7,8-Dioxykörper als Nebenprodukt. Die neu erhaltene Verbindung (IXb) kristallisiert aus Aceton-Methanol in Nadeln vom Schmp. 201°. Das Spektrum ist identisch mit durch Abbau dargestelltem Farbstoff und ein Gleiches gilt für die Derivate. Der Mischschmelzpunkt gibt keine Depression (201°). Damit ist der Aufbau dieser wichtigen Verbindung so weit vollzogen, daß zur Totalsynthese nur noch die optische Spaltung von synthetischem 2-Desvinyl-phyllochlorin fehlt. Spaltungen von Racematen in der Chlorophyllreihe sind bis jetzt noch nicht gelungen.

Ausgehend vom Aldehyd IXb wurde auf neuem Wege die γ-Essigsäure und daraus durch Ringschluß das 2-Desvinyl-pyrophäophorbid a erhalten.

Beschreibung der Versuche

2-Desvinyl-purpurin 3 aus freiem 2-Desvinyl-isochlorin e_4.

0,5 g freies 2-Desvinyl-isochlorin e_4 werden in 60 ccm Pyridin gelöst und 8 Stunden im Sauerstoffstrom unter Rückfluß gekocht. Man trägt in 2×4 l Äther ein, fraktioniert mit 1-proc. Salzsäure

[9]) H. Fischer und M. Strell, A. **538**, 157 (1939).
[10]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 74 (1942).

das als Nebenprodukt entstandene 2-Desvinyl-γ-formyl-pyrroporphyrin, mit 6-proc. Salzsäure 2-Desvinyl-phyllochlorin so lange, bis das Spektrum von 2-Desvinyl-purpurin 3 auftritt und überführt mit 15-proc. Salzsäure das 2-Desvinyl-purpurin 3 in frischen Äther. Die Ätherlösung wird mit Diazomethan verestert, gewaschen, getrocknet und eingeengt. Anschließend wird über Aluminiumoxyd chromatographiert; bei der Elution mit Äther gehen zuerst Spuren von nicht umgesetztem 2-Desvinyl-isochlorin e_4-dimethylester durch und dann 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester. Ausbeute 150 mg. Aus Aceton-Methanol Nadeln vom Schmp. 201° (Zers.). Bei dem Schmelzen entsteht ein Porphyrin; es besteht spektroskopisch völlige Identität mit Pyrroporphyrin.

$C_{31}H_{34}O_3N_4$ (510,3)	Ber.	C 72,90	H 6,71	N 10,98	OCH_3 6,08
	Gef.	» 72,84	» 6,73	» 11,00	» 6,21

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 691,7—653,0 (672,3); II. 614,0; III. 568,0 (sehr schwach); IV. 530,5; V. 505,7—484,9 (495,3); Endabsorption 430; Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III.

2-Desäthyl-γ-formyl-pyrroporphyrinmethylester

Das bei der Darstellung von 2-Desvinyl-purpurin 3 als Nebenprodukt entstandene und mit 1-proc. Salzsäure ausgezogene 2-Desvinyl-γ-formyl-pyrroporphyrin wird in frischen Äther getrieben, verestert und wie üblich aufgearbeitet. Aus Aceton-Methanol Nadeln vom Schmp. 218°.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 660—645 (652,5); II. 595; III. 560—550 (555); IV. 518—505 (511,5); E. A. 450; R. d. I.: I, IV, III, II.

2-Desvinyl-neopurpurin 2-methylester

200 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Pyridin gelöst, mit 200 ccm einer 5-proc. methylalkoholischen Kalilauge versetzt und 5 Min. auf mäßig warmem Wasserbad unter Umschwenken erwärmt. Die Lösung wird in Wasser gegossen und nach Ansäuern portionsweise in 3 l Äther getrieben. Man verestert mit Diazomethan, wäscht und trocknet. Nach Einengen der ätherischen Lösung wird über Aluminiumoxyd chromatographiert. Ausbeute 20 mg. Nach mehrmaligem Umfällen aus Äther konnte die Substanz nur amorph erhalten werden. Schmp. 314° (Zers., Kupferblock).

$C_{13}H_{32}O_2N_4$ (492,3)	Ber.	C 75,56	H 6,55	
	Gef.	» 75,00	» 6,55	

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 690—670 (680); II. 620; III. 558—540 (549); IV. 520—495 (507,5); V. 485; E. A. 450; R. d. I.: I, III, II, IV, V.

2-Desvinyl-purpurin 3-methylester-Eisenkomplexsalz

10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Eisessig gelöst und mit einer aus 20 mg Eisenpulver, 20 mg Kochsalz und 20 ccm Eisessig

hergestellten Ferroacetatlösung heiß versetzt und 15 Minuten auf siedendem Wasserbad erwärmt. Das Hämin wird über Äther aufgearbeitet.

Spektrum in Äther: I. 626,9—592,7 (609,8); E. A. 440

Hämochromogenspektrum Pyridin-Hydrazin: I. 637,2—613,7 (625,4); II. 578,1; III. 501,4; E. A. 440; R. d. I.: I, II, III.

Kupferkomplexsalz. 10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Chloroform gelöst und in eine heiße Lösung von 20 mg Kupferacetat in 20 ccm Methanol filtriert. Nach 10-minütigem Kochen auf dem Wasserbad wurde das Kupferkomplexsalz in Äther gegossen und das überschüssige Kupferacetat mit dest. Wasser ausgewaschen.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 654,0—612,0 (633,0); II. 583,5; III. 535,9; IV. 506,3—492,6 (499,9); E. A. 430; R. d. I.: I, IV, II, III.

Zinkkomplexsalz. Die Darstellung erfolgt analog der des Kupferkomplexsalzes aus 10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester und 20 mg Zinkacetat.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 655,9—612,8 (634,3); II. 593,3—579,9 (586,6); III. 550,3; IV. 517,6—502,8 (510,7); E. A. 440; R. d. I: I, IV, II, III.

Kondensation von 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester mit Nitromethan

10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Pyridin gelöst und mit ein paar Tropfen Nitromethan und Äthylamin versetzt. Nach 15-minütigem Erwärmen am Wasserbad wird in Äther getrieben und das Pyridin mit verd. Salzsäure entfernt. Mit 5-proc. Salzsäure wird als Nebenprodukt entstandenes Porphyrin entfernt und das Kondensationsprodukt mit 12-proc. Salzsäure ausgezogen.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 683,5—642,0 (664,7); II. 598,0; III. 551,0 (sehr schwach); IV. 511,0—481,0 (496,0); E. A. 455; R. d. I.: I, IV, II, III.

Kondensation von 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester mit Cyanessigsäure-äthylester

10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Pyridin gelöst und mit ein paar Tropfen Cyanessigester versetzt. Nach Zugabe von 2 Tropfen Äthylamin erwärmt man 10 Min. am Wasserbad. Das Kondensationsprodukt wird in Äther getrieben, Pyridin und evtl. entstandenes Porphyrin mit 5-proc. Salzsäure entfernt und mit 12-proc. Salzsäure das Produkt ausgezogen.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 684—646 (665); II. 595 (sehr schwach); III. 544; IV. 512—486 (499); E. A. 460; R. d. I: I, IV, III, II.

2-Desvinyl-purpurin 3-methylester-oxim

10 mg 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester werden in wenig Pyridin gelöst und mit ein paar Körnchen Hydroxylamin-hydrochlorid versetzt. Nach Zugabe von etwas wasserfreier Soda wird am Wasserbad $^1/_2$ Stunde erwärmt. Man entfernt mit 5-proc. Salzsäure das Pyridin und als Nebenprodukt entstandenes Porphyrin. Mit 12-proc. Salzsäure wird das Oxim extrahiert und in frischen Äther getrieben.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. $\underbrace{681—641}_{661}$; II. 601 (sehr schwach); III. 536 (sehr schwach); IV. $\underbrace{514—483}_{498,5}$; E. A. 450; R. d. I.: I, IV, III, II.

Oxydation von 2-Desvinyl-phyllochlorin zu 2-Desvinyl-purpurin 3

500 mg 2-Desvinyl-phyllochlorin werden in 50 ccm Pyridin gelöst und mit 500 mg fein gepulvertem Kaliumpermanganat (p.A.) 3—4 Stunden geschüttelt. Es wird in $3^1/_2$ l Äther gegeben, zuerst mit viel Wasser und dann mit 2-proc. Salzsäure das Pyridin und gebildeter Braunstein entfernt. Mit 8-proc. Salzsäure wird viel Ausgangsmaterial so lange herausfraktioniert, bis das Spektrum von 2-Desvinyl-purpurin 3 auftritt. Mit 15-proc. Salzsäure wird letzteres ausgezogen, in frischen Äther getrieben, neutral gewaschen und mit Diazomethan verestert. Nach Einengen wird die Substanz über Aluminiumoxyd chromatographiert; mit Äther wird zuerst noch etwas vorhandenes 2-Desvinyl-phyllochlorin, dann 2-Desvinyl-purpurin 3-methylester eluiert. Letztere Verbindung kristallisiert aus Aceton-Methanol in Nadeln vom Schmp. 201° (Zers.). Ausbeute 5%. Mischschmelzpunkt mit analytischem Material 201° (Zers.).

Das Spektrum ist völlig identisch mit dem des auf analytischem Wege hergestellten Materials.

$C_{31}H_{34}O_3N_4$ (510,3)	Ber.	C 72,90	H 6,71	O 9,41*)
	Gef.	» 72,56	» 6,71	» 9,78

Mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Soda, sowie mit Cyanessigester und Äthylamin treten die für die Kondensationsprodukte charakteristischen breiten und verschwommenen Banden auf.

*) Für die Durchführung der zwei letzten Analysen sind wir Herrn Dr. J. Unterzaucher, Leverkusen, zu Dank verpflichtet.

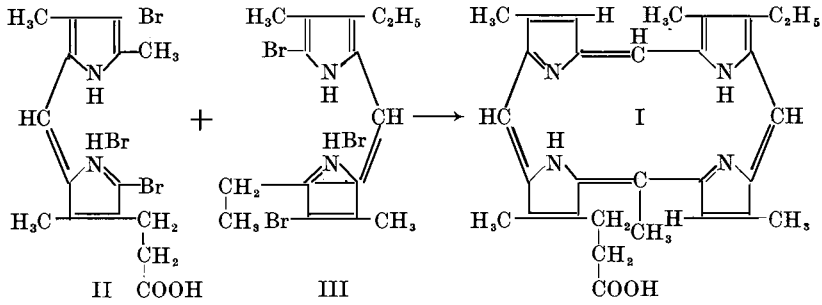
Synthetische Arbeiten auf dem Chlorophyllgebiet

Synthese des 2-Desäthyl-phylloporphyrins

Von *Alfred Treibs* und *Rudolf Schmidt*

(Mit 1 Figur im Text)

In der vorangehenden Arbeit[1]) wird gezeigt, daß 2-Desäthyl-phylloporphyrin (I) ein mögliches Ausgangsmaterial für den Versuch einer Chlorophyll-Synthese ist. Der folgende Plan konnte zum Ziele führen, wobei die Synthese des γ-Phylloporphyrins[2]) als Vorbild diente.



Das saure Dipyrrylmethen II war von H. Fischer und H. Schormüller[3]) dargestellt worden durch Kondensation von 2,4-Dimethyl-pyrrol-5-aldehyd (IV) mit Opsopyrrolcarbonsäure (V) und anschließende Bromierung. Das basische Methen (III), aus 3-Methyl-4-äthyl-2-pyrrolcarbonsäure-5-aldehyd (VI) und 3-Methyl-5-äthyl-pyrrol (VII) mit anschließender Bromierung, war für die Phylloporphyrin-Synthese verwendet worden. Die Hauptschwierigkeit besteht darin, daß beide Methene ziemlich schwer zugänglich und je 11—12 Vorstufen erforderlich sind, während die Porphyrinbildung gerade im Fall der unsymmetrisch gebauten Methene zwangsläufig mit geringen Ausbeuten verläuft, da beide sich sowohl miteinander als auch mit sich selbst kondensieren. Bei der Synthese des Phylloporphyrins, das mit maximal 3,5% Ausbeute entstand, haben H. Fischer und W. Siedel nicht weniger als 10 verschiedene Porphyrine festgestellt; im vorliegenden Falle konnten noch mehr verschiedene auftreten.

Da Reaktionen in der Reihe der einfachen Pyrrole häufig nur mit Ausbeuten von 50% und weniger verlaufen, haben wir den größten

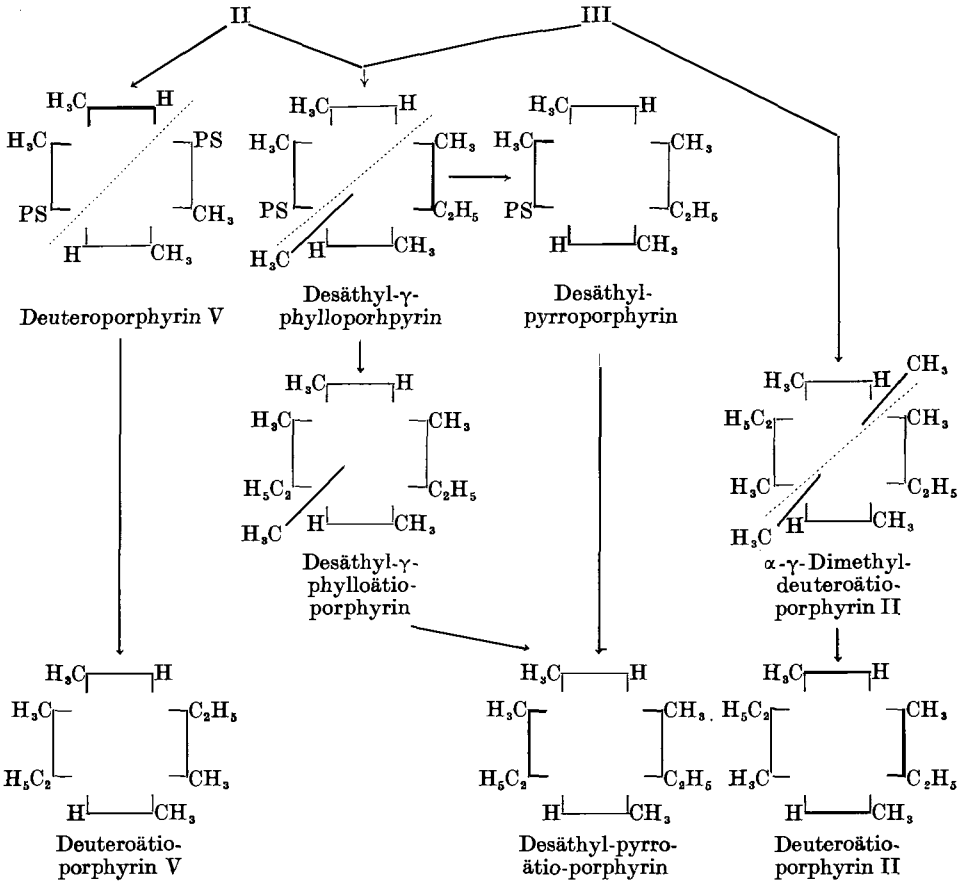
[1]) M. Strell und A. Kalojanoff, A. **577**, 97 (1952).

[2]) H. Fischer und J. Hellberger, A. **480**, 235 (1930); H. Fischer, W. Siedel, L. Le Thierry d'Ennequin, A. **500**, 137 (1933).

[3]) H. Fischer, H. Schormüller, A. **473**, 245 (1929).

Wert auf die präparative Ausgestaltung der Darstellung aller Zwischenstufen gelegt und eine ganze Reihe wichtiger methodischer Verbesserungen erzielt, worüber im Versuchsteil nähere Angaben gemacht werden.

Zur Porphyrin-Synthese wurde Methen II mit dem Perbromid von Methen III in Brenzweinsäure verschmolzen. Nach der Theorie können die folgenden Porphyrine auftreten:



Außerdem können diese sämtlichen Porphyrine noch mit 1 oder 2 Br-Atomen im Molekül vorkommen, da die entbromende Wirkung der Porphyrinschmelze in der Regel nicht ausreicht, alles Brom zu entfernen. Die Synthese verlief glücklicherweise unter Bildung des gesuchten Desäthyl-γ-phylloporphyrins (I) als Hauptprodukt, es

konnte in einer Ausbeute von 0,6% rein isoliert werden. Die Gesamtausbeute an Porphyrinen war nur gering, sie betrug etwa 2%.

Die übrigen im obigen Schema verzeichneten Porphyrine wurden nicht rein isoliert, sondern nur durch ihr chemisches und spektroskopisches Verhalten charakterisiert. Vor allem wurden die beiden Porphyrinpropionsäuren, das Deuteroporphyrin V und Desäthylpyrroporphyrin nachgewiesen. Das Gemisch der Ätioporphyrine wurde nicht vollkommen zerlegt, doch wurden Farbstoffe des Phyllo- und Pyrroporphyrin-Spektraltyps nachgewiesen; die Porphyrine mit und ohne ms-Methylgruppen unterscheiden sich spektroskopisch stark.

Auf analytischem Weg war das Desäthyl-phylloporphyrin von H. Fischer und F. Baláž[4]) erhalten worden. Durch Naphthalinschmelze des Phyllochlorin e_6 hatten H. Fischer und S. F. MacDonald[5]) neben Phyllochlorin das Vinyl-phylloporphyrin[6]) gewonnen im Gemisch mit Phylloporphyrin. Aus dem Vinylphylloporphyrin war durch Resorcinschmelze die Vinylgruppe eliminiert worden. Da Vergleichspräparate nicht vorhanden waren, mußten wir den Abbau wiederholen, um das synthetische Desäthylphylloporphyrin eindeutig mit dem analytischen Material identifizieren zu können. Es besteht vollkommene spektroskopische und chemische Übereinstimmung, Esterschmelzpunkt und Mischschmelzpunkt, sowie übereinstimmendes Röntgendiagramm beweisen die vollkommene Identität.

Die Trennung des Vinyl-phylloporphyrins vom gleichzeitig entstandenen Phylloporphyrin ist wegen der geringen Basizitätsunterschiede eine der schwierigsten Porphyrin-Trennungen, die mit der Methode der Äther-Salzsäure-Fraktionierung nach Willstätter-Mieg zu bewältigen sind. Wir haben die Gelegenheit benutzt, um an diesem Beispiel der Porphyrinchemie die moderne Ausführung der apparativen Gegenstromverteilung durchzuführen. Wir benutzten dazu den von N. Grubhofer[7]) angegebenen Verteilungsapparat, den wir für unsere Zwecke etwas ergänzten, wie im Versuchsteil genauer ausgeführt wird. Die Trennung gelang ausgezeichnet. Das Prinzip der Gegenstromverteilung — und ein solches in aller Konsequenz ist das Verfahren von Willstätter und Mieg bereits — ist daher erwartungsgemäß auch mit den mechanischen Apparaten durchführbar. Bei diesen Versuchen und einigen anderen

[4]) A. **553**, 178 (1942).
[5]) A. **540**, 215 (1939).
[6]) Die Bezeichnung Vinyl-phylloporphyrin ist nicht ganz korrekt gebildet, die Verb. enthält statt der Aethylgruppe in 2-Stellung die Vinylgruppe, das Spaltprodukt wird wieder richtig als Desäthyl-Derivat bezeichnet. Das korrespondierende Chlorin ist das Desvinyl-phyllochlorin.
[7]) Chem. Ing. Techn. **22**, 209 (1950).

Trennungen, die wir durchgeführt haben, zeigte sich jedoch, daß eine Eigentümlichkeit der Pyrrolfarbstoffe die Verwendbarkeit der Trennungsapparaturen auf das Arbeiten in sehr kleinem Maßstab einschränkt. Die Porphyrine haben die Eigenschaft, sehr stark übersättigte Lösungen in Äther bilden zu können, wobei Essigsäure, die durch das Abstumpfen der salzsauren Lösungen frei wird, wohl wesentlich mitwirkt. Bei längerem Stehen ätherischer Lösungen und beim gründlichen Auswaschen der Essigsäure kristallisieren die Farbstoffe jedoch weitgehend aus. Die Löslichkeit reinster Porphyrine beträgt vielfach nur wenige mg im Liter Äther. Diese Erscheinung der übersättigten ätherischen Lösungen ist für die praktische Anwendung der Salzsäure-Fraktionierung mit Scheidetrichtern von ausschlaggebender Wichtigkeit, sie kann jedoch bei der apparativen Trennung nicht ausgenutzt werden. In manchen Fällen können sich auch aus den salzsauren Lösungen Hydrochloride abscheiden. In theoretischer Hinsicht ist der ganze Vorgang also komplizierter als bei den zahlreichen beschriebenen Verteilungsproblemen. Selbst bei Verwendung eines sehr großen Apparates mit besonders großem Fassungsvermögen für Äther können demnach nur kleine Substanzmengen bewältigt werden. Für die Herstellung kleinerer Mengen reinsten Farbstoffes aus Gemischen ähnlicher Basizität für analytische Zwecke wie in unserem Fall, ist die Methode sehr brauchbar, während sie für die präparative Gewinnung wohl nur bei besonders gut löslichen Pyrrolfarbstoffen geeignet ist. Bei etwas größeren Unterschieden der Salzsäurezahlen ist die automatische Neumannsche Extraktionsapparatur[8]), die nicht nach dem Gegenstromprinzip arbeitet, ausreichend.

Beschreibung der Versuche

Da die Darstellung der Methene (II) und (III) bekannt ist, beschränken wir uns hier auf die Beschreibung einer Reihe methodischer Verbesserungen von allgemeiner Bedeutung, die vor allem an den für diese Methene erforderlichen Pyrrolen erprobt worden sind.

Da diese viel verwendete Methode niemals quantitativ verläuft, manchmal nur sehr mäßige Ausbeuten ergibt, und auch in der Ausführung viele Verschiedenheiten angegeben sind, wurden Versuche zur Klärung durchgeführt. Es stellte sich heraus, daß sowohl Isonitroso-acetessigester wie auch Acetessigester in heißem Eisessig, der Zinkacetat enthält, rasch zerstört werden. Nach 2-stündigem Kochen ist quantitative Zersetzung eingetreten. Daher muß unter allen Umständen vermieden werden, die Ausgangsmaterialien der Knorrschen Synthese längere Zeit mit dem Reaktionsmedium in Berührung zu lassen, wie es der Fall ist, wenn die Mischung von Isonitroso-Verbindung und Ketosäureester bzw.

[8]) Prinzip: Äther-Siedegefäße, der Rücklauf läuft durch den Rührer in die 10-Liter-Extraktionsflasche mit Äther-Überlauf. Anwendungen siehe H. Fischer, H. Orth. Die Chemie des Pyrrols. II/2, S. 93, 246, 325.

Diketon vorgelegt wird und durch Eintragen von Zn-Staub die Reaktion vorgenommen wird. Besonders bei größeren Ansätzen mit längerem Zeitbedarf ist es daher günstig, nicht nach der Originalvorschrift von Knorr zu verfahren[9]) sondern von der Lösung, die Isonitroso-acetessigester und die äquivalente Menge Acetessigester enthält, nur einen kleinen Teil vorzulegen und (reinen) Zn-Staub sowie weitere Reaktionsmischung im Maße des Verbrauchs zuzusetzen. Man kann dabei die Eisessigmenge sogar auf die Hälfte, für 400 g Acetessigester auf 400—500 statt 900 ccm Eisessig, herabsetzen und die Reaktion ganz ohne äußeres Erhitzen durchführen. Die Ausbeute von 240—280 g 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol, die nicht leicht zu erreichen war, konnte sogar noch bei vierfach größerem Ansatz erzielt werden. In der Literatur sind mehrfach Angaben über einzuhaltende niedere Reaktionstemperaturen gemacht worden. Bei unserer Reaktionsführung kann man ohne Schaden die Mischung siedend halten, was die Durchführung sehr erleichtert. Dieses Pyrrol ist Ausgangsmaterial für IV und V. Auch in anderen Fällen konnten die besten in der Literatur angegebenen Ausbeuten leicht erreicht oder überschritten werden.

Im Falle der Darstellung des 3-Methyl-5-äthyl-2,4-dicarbäthoxypyrrols[10]) durch Kondensation von Isonitroso-acetessigester mit Propionylessigester konnte die Ausbeute von 14 auf 52% gesteigert werden. Auch 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol aus Isonitroso-acetessigester und Acetylaceton entstand mit Sicherheit mit einer Ausbeute von 60—65% gegenüber der bisher günstigsten von 55%[11]). Das Pyrrol ist Ausgangsmaterial für VII, letzteres wurde z. T. auch aus 3-Methyl-5-äthyl-4-propionyl-2-carbäthoxypyrrol bereitet.

Die Ausführungsform der Knorrschen Synthese nach H. Adkins und Winans[12]), wobei die Komponenten zusammen mit Raney-Nickel unter Druck hydriert werden, haben wir zum Vergleich auch herangezogen. Die Ausbeuten an 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol waren etwa dieselben wie nach der oben beschriebenen Methode. Wir verwendeten dabei nicht wie die Autoren isolierten Isonitroso-acetessigester, es genügte, die mit möglichst wenig Essigsäure (etwa 2 Mol) erhaltene Lösung, mit Alkohol verdünnt, mit Natronlauge neutral zu stellen auf p_H 6—7. Die Pyrrolkondensation gelingt mit 120 at H_2-Anfangsdruck glatt bei Zimmertemperatur, während in der Literatur 80—90° angegeben ist.

Versuche, Isonitroso-aceton mit Propionylessigester zum 3-Methyl-5-äthyl-4-carbäthoxypyrrol zu kondensieren, führten weder nach der Zinkstaubmethode noch mittels katalytischer Hydrierung zu befriedigenden Ergebnissen. In beiden Fällen wurde das Pyrrol in nur geringer Ausbeute als unreines, öliges Produkt erhalten.

Propionylessigester ist eine recht schwer zugängliche Verbindung. Die Mischkondensation von Propionester und Essigester ergibt Gemische mit wenig unsymmetrischem Kondensationsprodukt[13]). Die Methode über Propionyl-acetessigester[14]) ergibt auch nur 10,5—12% Ausbeute und ist schwer reproduzierbar.

[9]) A. **236**, 318 (1888); L. Knorr, K. Hess, B. **45**, 2629 (1912); s. [14]) S. 255.
[10]) H. Fischer, W. Siedel, L. Le Thierry-d'Ennequin, A. **500**, 191 (1933).
[11]) H. Fischer, E. Baumann, H. J. Riedl, A. **476**, 238 (1929).
[12]) Am. Soc. **55**, 2051 (1933).
[13]) Wahl, Bull. Soc. chim. [4] **13**, 265 (1903); C. r. Acad. Sci. **152**, 95 (1911).
[14]) H. Fischer und H. Orth, Die Chemie des Pyrrols. Bd. 1 S. 404 (1934).

Durch Anwendung der Spaltmethode von H. Hunsdieker[15]) für Acylacetessigester mittels Natrium-Alkoholat gelang es, die Ausbeute zu verdoppeln (Versuche mit W. Ott). Zum Na-Salz aus 520 g Acetessigester unter Äther wurden 368 g Propionylchlorid so rasch zugetropft, daß der Äther in lebhaftem Sieden blieb. Nach Waschen mit Wasser und Abdampfen wurde mit Kolonne fraktioniert. Als Vorlauf erhielt man nicht in Reaktion getretenen Acetessigester, Sdp. 30—50°/1,5, die Hauptfraktion, Sdp. 70—80°/1,5 von Propionylacetessigester wurde nochmals fraktioniert und die Verbindung mit konstantem Sdp. 70°/0,8 in einer Menge von 373 g = 50% Ausbeute erhalten. Ein nicht unzersetzt destillierbarer Rückstand fiel in einer Menge von 180 g an.

200 g des Esters wurden in eine Lösung von 24,5 g Na-Metall in 750 ccm abs. Alkohol unter Kühlung eingetragen, wobei die Temperatur nicht über 12° stieg. Nach 15-stündigem Stehen wurde mit der berechneten Menge 5-proc. Salzsäure genau neutralisiert, sofort ausgeäthert und mehrfach mit destilliertem Wasser gewaschen, nach Trocknen mit Natriumsulfat der Äther abdestilliert. Beim Fraktionieren mit der Kolonne ging nach einem Vorlauf von Acetessigester die Hauptmenge bei 50—70°/2 über. Der Nachlauf vom Sdp. 70—90°/2 wurde nochmals für sich fraktioniert und nun die Hauptfraktion einer zweiten Fraktionierung unterworfen. Der reine Propionylessigester, Sdp. 54°/2 wurde in einer Menge von 50—60 g gewonnen, entspr. 30—40%.

Decarboxylierungs-Reaktionen

Zur Darstellung des 2,4-Dimethylpyrrols aus der Dicarbonsäure, die durch Verseifen des obengenannten Esters in quantitativer Ausbeute entsteht, wurde diese der trockenen Destillation[16]) oder der Spaltung in Glyzerin[17]) unterworfen, wobei die Ausbeute 32% beträgt. Besser ist die Spaltung mit Alkali in Gegenwart von überhitztem Wasserdampf[18]).

Die Decarboxylierung gelingt mit fast quantitativer Ausbeute, wie wir fanden, wenn man aus schwach saurer Lösung unter Bildung des azeotropen Gemischs Pyrrol-Wasser destilliert.

200 g Ester werden mit 1,5 l 10-proc. wäßriger Natronlauge wie üblich durch mehrstündiges Kochen verseift, dann wird der gebildete Alkohol über eine Dephlegmator-Kolonne quantitativ abdestilliert. Beim vorsichtigen Ansäuern der noch warmen Lösung, zweckmäßig mit Essigsäure, setzte die Decarboxylierung ein. Beim Destillieren erhält man das azeotrope Gemisch; das Destillat wird im Scheidetrichter aufgefangen, das Wasser in den Kolben zurückgeleitet. Dimethylpyrrol fällt so fast rein in einer Ausbeute von 90% und darüber an.

Diese Methode ist für die leicht zerfallenden Pyrrolcarbonsäuren allgemein anwendbar.

Die Gewinnung flüchtiger Pyrrole aus schwer zerlegbaren Carbonsäuren, die bisher am besten ebenfalls durch Einleiten von überhitztem Wasserdampf in die Alkalischmelze erfolgte, wird zweckmäßig

[15]) B. **75**, 450 (1950).
[16]) Vgl. [9]).
[17]) H. Fischer, W. Kutscher, A. **481**, 199 (1930).
[18]) Vgl. [14]) S. 42.

in analoger Weise durch azeotrope Destillation unter Verwendung eines Gemisches von Wasser mit hochsiedendem Lösungsmittel vorgenommen. Geeignet sind Triglykol, Glyzerin, Glykol (vgl. hierzu die weiter unten gemachten Angaben bei der Beschreibung unserer Ausführungsform der Reduktion nach Wolff-Kishner).

200 g 2-Methyl-3-carbäthoxypyrrol werden in 500 ccm Glykol mit 80 g Natriumhydroxyd unter Zusatz von 1 g Hydrazinhydrat und einer Spur Silikon SH an der Destillierkolonne erhitzt. Bis zur Innentemperatur von 125° geht der entstandene Alkohol in der theoretischen Menge von etwa 70 ccm über; wenn 150° erreicht ist, beginnt man mit dem Zutropfen von Wasser. Das übergehende azeotrope Gemisch wird im Scheidetrichter aufgefangen, das abgeschiedene Wasser in dem Maße wieder in den Reaktionskolben getropft, daß die Temperatur nicht über 170° steigt. Die Ausbeute an rektifiziertem 2-Methyl-pyrrol beträgt 85 g, das sind 80%.

In analoger Weise erhielten wir Opsopyrrol unter Verwendung der doppelten Menge Natriumhydroxyd aus 3-Methyl-4-äthyl-2-carbäthoxypyrrol-5-carbonsäure. Die Verseifung erfolgte bei 160° unter heftigem Aufschäumen, das durch etwas Silikon-Antischäummittel gefahrlos gehalten wurde. Die Destillation unter Zutropfen des Wassers erfolgte dann bei 180—200°. Ausbeute 70—80%.

Die Darstellung der Pyrrole nach dem Azeotrop-Destillationsverfahren ist viel rascher und bequemer durchführbar als die frühere Arbeitsweise und vor allem entfällt das lästige Ausäthern großer Mengen wäßriger Destillate. Da die Nebenreaktionen weitgehend unterdrückt werden, erhält man viel bessere Ausbeuten.

Wolff-Kishner-Reduktion

Zur Gewinnung von Kryptopyrrol aus 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol kombinierten wir mit bestem Erfolg die azeotrope Destillation mit dem drucklosen Verfahren im hochsiedenden Lösungsmittel[19]), wobei die Anwesenheit von Wasser nicht schädlich ist. Kryptopyrrol ist ein Ausgangsmaterial für Opsopyrrol, woraus VI dargestellt wird.

500 g des Acetylpyrrols, 250 g NaOH, 150 g Hydrazinhydrat werden in 1 l Triäthylenglykol, die sich im 4-l-Kolben befinden, eingerührt. Zunächst kocht man etwa 2 Stunden unter Rückfluß, dann wird der gebildete Alkohol mit einer Dephlegmatorkolonne abdestilliert. Wenn 180° erreicht sind, beginnt man mit dem Zutropfen von Wasser und fängt das übergehende Gemisch im Scheidetrichter auf. Das abgetrennte Wasser wird wieder in das Reaktionsgefäß getropft, wobei die Temperatur zwischen 180 und 200° gehalten wird. Zusatz von etwas Silikon SH (Wacker) verhindert das Schäumen, Paraffin ist weniger wirksam. Wenn keine Öltröpfchen mehr übergehen, wird das Kryptopyrrol mit etwas Pottasche getrocknet und rektifiziert, die Ausbeute beträgt 80% und mehr; sie wurde nicht immer exakt bestimmt, da es sich völlig erübrigt, das eingesetzte Acetylpyrrol scharf zu trocknen.

Diese Methode, die bequem an einem Arbeitstag durchzuführen ist, bedeutet eine sehr große Ersparnis an Material- und Zeitaufwand gegenüber der bisher verwendeten mit getrocknetem

[19]) M. D. u. M. B. Soffer, K. W. Sherk, Am. Soc. **67**, 1935 (1945).

Acetylpyrrol und Alkoholat im Autoklaven, Wasserdampfdestillation, Ausäthern, und gleichzeitig wird die Ausbeute fast verdoppelt.

Die größte Schwierigkeit, die Neigung der Reaktionsmischung zum Schäumen, wird durch das Silikon fast völlig unterbunden. Da auch Jena-Glas beträchtlich angegriffen wird, ist ein Metallkolben vorzuziehen. Günstig erwies sich ein V2A-Gefäß, in dessen Tubus ein Glaskolben von 500 ccm Fassungsvermögen eingekittet ist, der oben die Kolonne trägt, ein zweiter Tubus ist mit Thermometer und Tropfrohr ausgerüstet.

Das Verfahren, das nicht allein für Pyrrole besonders geeignet ist, kann auch für den größeren Maßstab mit automatischem Scheidegefäß und Wasserrücklauf noch vervollkommnet werden. Glykol bewährte sich als Lösungsmittel nicht, da es Anlaß zu erheblichen Verharzungsreaktionen gibt. Triäthanolamin ist geeignet, schäumt jedoch besonders stark. Bei dieser Gelegenheit machten wir die Beobachtung, daß das gewonnene Kryptopyrrol völlig farblos bleibt und auch nach der Destillation an der Luft sehr beständig ist, während das nach dem Autoklaven-Verfahren gewonnene sich bereits während der Wasserdampfdestillation bräunt und nur unter Luftausschluß haltbar ist. Wir stellten fest, daß Spuren von erhalten gebliebenem Hydrazin diese Erscheinungen bedingen. Offenbar wird das Hydrazin im Autoklaven völlig zerstört.

Setzt man daher luftempfindlichen Pyrrolen eine kleine Menge Hydrazinhydrat zu, so kann man sie dadurch stabilisieren. Es wirkt also als Antioxydans und verhütet die Verharzung. Für die Handhabung der Pyrrole ist diese Entdeckung allgemein von großer Bedeutung.

2-Desäthyl-phylloporphyrin

4,6 g des 5,4′-Dibrom-3,3′,5′-trimethyl-4-propionsäure-pyrromethen-hydrobromids (II) und 5 g des Perbromids von 4,3′-Dimethyl-3,5′-diäthyl-5,4′-dibrom-pyrromethen-hydrobromid (III) werden mit 20 g Brenzweinsäure verrieben und in 1 g-Portionen in Reagensgläsern eine halbe Stunde im Ölbad auf 140—160° erhitzt. Die Schmelze wird mit einer warmen Mischung von Eisessig mit dem halben Volumen 20-proc. Salzsäure erschöpfend ausgezogen. Nach dem Verdünnen mit Wasser treibt man mit Hilfe von Natriumacetat die Porphyrine in 2 l Äther. Nach gründlichem Auswaschen mit dest. Wasser wird nun mit 5-proc. Salzsäure erschöpfend ausgezogen. Dieser Auszug (A) enthält nur die unbromierten Porphyrine, während die bromierten Porphyrine (B) im Äther verbleiben.

Auszug (A) wird mit Äther gewaschen, das Porphyringemisch mit Hilfe von Natriumacetat wieder in 1 l Äther übergeführt, der dann unter Verwendung von etwas sehr verd. Ammoniak neutral gewaschen wird. Anschließend zieht man mit 0,01-proc. Ammoniak die Porphyrin-dicarbonsäure Deuteroporphyrin V aus (Aa). Die Porphyrin-mono-carbonsäuren werden hierauf durch Schütteln mit 10-proc. Natronlauge in Form ihrer unlöslichen Na-Salze gefällt (Ab). Der Restäther enthält die Äthioporphyrine (Ac).

Die Fraktion (Ab) enthält das gesuchte Desäthyl-phylloporphyrin. Die Suspension der Na-Salze wird mit Äther gründlich gewaschen, um kleine Mengen basischer Porphyrine zu entfernen. Sämtliche bisher beschriebenen

Trennungsoperationen werden noch dreimal wiederholt, um quantitative Trennung zu erzielen. Nun wird die Fraktion (Ab) der Salzsäurefraktionierung unterworfen. Mit 0,5-proc. Salzsäure kann ein Porphyrin vom Phyllo-spektraltyp ausgezogen werden (Ab α), das mit dem analytisch gewonnenen Desäthyl-phylloporphyrin spektroskopisch übereinstimmt und sich damit als das gesuchte Porphyrin erweist. Der Äther enthält noch, wie zu erwarten, ein Porphyrin vom Pyrro-spektraltyp, welches mit 1,5-proc. Salzsäure extrahiert werden kann (Ab β). Es wird erneut in Äther getrieben, aus dem es beim Einengen auskristallisiert. Dieser Farbstoff kann nur das 2-Desäthyl-pyrroporphyrin sein, das durch Eliminierung der Mesomethylgruppe aus dem Desäthyl-phylloporphyrin entsteht.

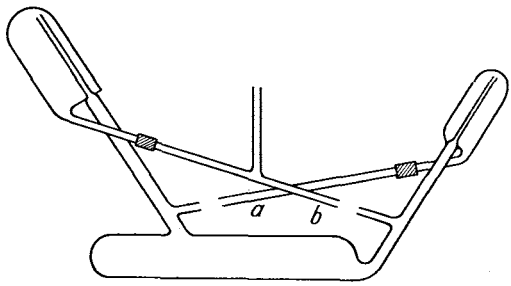
Die Fraktion (Ab α) wurde mehrfach mit frischem Äther ausgeschüttelt und dann mittels Natriumacetat in Äther getrieben. Die gewaschene Lösung schied nach dem Einengen das kristallisierte Porphyrin ab. Zur weiteren Identifizierung wurde in üblicher Weise mit Methanol-HCl der Methylester hergestellt, der aus Chloroform-Methanol in Nadeln kristallisierte. Zur Analyse wurde zweimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert, Schmp. 214°; Mischschmp. 214° mit dem Ester aus analytischem 2-Desäthyl-γ-phylloporphyrin. Die Ausbeute an reinem Ester betrug 30 mg.

$C_{31}H_{34}O_2N_4$ (494,29)	Ber.	C 75,26	H 6,93	N 11,34
	Gef.	» 75,19	» 6,87	» 11,53

Im Spektrum besteht vollkommene Übereinstimmung, ebenso im Röntgendiagramm.

Das Deuteroporphyrin V aus Fraktion (Aa) wurde nur spektroskopisch untersucht, es war mit Deuteroporphyrin IX im Spektrum ebenso wie im Verhalten gegen Salzsäure und Ammoniak gleich. Aus Fraktion (B) kristallisierten nach Ausziehen mit 15-proc. Salzsäure, Überführen in Äther, etwa 40 mg eines Gemisches bromierter Porphyrine, die nicht näher untersucht wurden, da zweifellos eine ganze Anzahl von Farbstoffen vorliegen mußte, was spektroskopisch deutlich zu erkennen war.

Die Darstellung des Vinylphylloporphyrins, das dann zum Desäthyl-phylloporphyrin abgebaut wurde, geschah nach den Angaben von H. Fischer und Mac Donald. Die Salzsäurefraktionierung wurde jedoch nicht mit den Estern, sondern den freien Porphyrinen durchgeführt.



Einzelzelle der Verteilungs-Apparatur

a Anschluß zur nächsten Zelle hinter der Zeichenebene
b Anschluß zur nächsten Zelle vor der Zeichenebene

Der Gegenstrom-Verteilungsapparat nach Grubhofer wurde für unsere Zwecke etwas abgeändert. Er weist 30 Zellen auf, die mit Glasröhren und Gummischläuchen untereinander verbunden sind; das Fassungsvermögen ist 2 l für die stationäre Phase (verd. Salzsäure) und 4 l für die mobile Phase (Äther). Die Zellen sind, wie die Abbildung zeigt, mit einer 2. Vorlage ausgestattet, die es erlaubt, die stationäre Phase zur mobilen Phase zu machen, während die bei normaler Arbeitsweise mobile Phase stationär bleibt. Die Schichtentrennung ist dabei nicht ganz so scharf. Die Wirkungsweise dürfte in Verbindung mit den Abbildungen und der Beschreibung Grubhofers ohne weiteres verständlich sein.

Man kann also nach Wunsch sowohl die stärker basische Porphyrin-Fraktion, die in der Salzsäure der ersten Zellen bleibt, als Salzsäurelösung links austragen, als auch die am schwächsten basische Fraktion als ätherische Lösung rechts ablaufen lassen. Die Glasröhren zur Verbindung der Zellen sind zum Teil als T-Stücke ausgebildet. Diese Anordnung und die leichte Lösbarkeit der Gummiverbindungen gestattet es, die Apparatur auch mit geringerer Zellenzahl arbeiten zu lassen oder in Gruppen mit gestaffelter Konzentration der Salzsäure. Im Falle einfacher Trennungs-Operationen von Pyrrolfarbstoffen mit größeren Basizitäts-Unterschieden genügen für die Trennung bereits wenige Zellen. Man kann also mit der Apparatur das gleiche viel sicherer erreichen, als mit einer ganzen Batterie von Scheidetrichtern, und mehrere Farbstoffe gleichzeitig rein gewinnen.

Die Salzsäurezahl des Phylloporphyrins ist 0,5, die des Vinylphylloporphyrins dürfte bei etwa 0,6—0,7 liegen. Die Salzsäurezahlen nach Willstätter[20]) (Prozentgehalt derjenigen Säure, die einem ihr gleichen Volumen ätherischer Lösung beim Durchschütteln ungefähr zwei Drittel der gelösten Substanz entzieht) gelten nur für verd. Farbstofflösungen. Das Lösevermögen von Salzsäure für Porphyrine ist viel größer als das des Äthers; in Verbindung mit den bereits geschilderten Übersättigungs-Effekten ergeben sich also sehr komplizierte Verhältnisse. Für die Trennung eignete sich eine Salzsäure-Konz. von 1%, die also wesentlich über der Konzentration der Salzsäurezahlen liegt. H. Fischer hat für den praktischen Gebrauch bereits die sogenannte Extraktionszahl angewendet[21]), allerdings ohne exakte Definition. Wir möchten diese nützliche Kenngröße dahin präzisieren, daß wir unter Extraktionszahl den Prozentgehalt derjenigen Salzsäure verstehen, die einer etwa gleichen Menge ätherischer Lösung den Pyrrolfarbstoff annähernd quantitativ entzieht.

[20]) R. Willstätter, A. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, S. 268 (1913).
[21]) H. Fischer und H. Orth, Die Chemie des Pyrrols II/2, S. 325 (1940).

Die Extraktionszahl des Phylloporphyrins ist danach 1. Es wandert im Verteilungsapparat nur sehr wenig, während das Vinyl-phylloporphyrin — dem daher eine etwas höhere Extraktionszahl zukommt — wandert.

Zur Trennung wurden 200 mg Porphyrin-Gemisch, in etwa 5 l Äther gelöst, verwendet und danach mit etwa 10 l Äther fertig fraktioniert. Die überwiegende Menge der Porphyrine wurde so spektralrein gewonnen. Der Ester des Desäthyl-phylloporphyrins zeigte sofort den richtigen Schmelzpunkt.

Über N-Benzoylpyrrole

Von *Alfred Treibs* und *Karl-Heinz Michl*

N-substituierte Pyrrole sind in großer Zahl bei Verwendung aliphatischer, aromatischer Amine, von Hydrazin und Derivaten, sowie Hydroxylamin zur Pyrrolsynthese nach Knorr-Paal aus 1,4-Diketonen erhalten worden[1,2,3]. Auch N,N-Bispyrrole mit Brücken zwischen den N-Atomen sind nach der Methode gewonnen worden.

Ausgehend von Pyrrolen erhielt man vor allem Derivate des unsubstituierten Pyrrols durch Umsetzung der K-Verbindung mit Halogenderivaten: N-Alkyl-, Acyl-, Cyanpyrrol, Derivate der N-Carbonsäure und diese selbst[1,4]. Mit aliphatischen Carbonsäureanhydriden (bei 200—240°) entstehen die N-Acylderivate, während Benzoesäureanhydrid die (α)C-Benzoylverbindung lieferte[1]. Corwin und Mitarbeiter[5]) zeigten die Fähigkeit von Pyrrolcarbonsäureestern Na-Verbindungen zu geben und erhielten so auch aus negativ substituierten Pyrrolen N-Methylderivate mittels Dimethylsulfat. Rainey und Adkins[6]) gewannen über die K-Verbindungen der Carbonsäureester von Pyrrolhomologen mit Benzoylchlorid deren

[1]) Die ältere Literatur siehe H. Fischer und H. Orth, „Die Chemie des Pyrrols", Bd. 1, S. 27ff., 64, 134ff., 329ff. (1934).
[2]) N. P. Buu-Hoi, Chem. Soc. **1949**, 2882.
[3]) R. Kuhn, K. Dury, A. **571**, 44 (1951).
[4]) O. Klamerth, B. **84**, 254 (1951).
[5]) A. H. Corwin, Quattlebaum, Am. Soc. **58**, 1081 (1936); A. H. Corwin, R. C. Ellingson, Am. Soc. **66**, 1146 (1944).
[6]) L. Rainey, H. Adkins, Am. Soc. **61**, 1104 (1939).

N-Benzoylverbindungen, mit Chlorkohlensäureester die N-Carbonsäureester. Auch aus den Grignardschen Verbindungen der Alkylpyrrole, die durch Umsetzung mit aliphatischen Grignard-Verbindungen entstehen, wurden gelegentlich neben den α-Carbonsäureestern die N-Derivate erhalten[1]), vor allem bei kurzer Umsetzungszeit, womit die Annahme begründet wird, daß sie Zwischenprodukte der (α)C-Derivate sind. Über thermische Umlagerungen von N-Acylpyrrolen zu Pyrrolketonen vgl. die Zusammenfassung von G. Ciamician[7]).

Pyrrol und Homologe lassen sich, wie wir fanden, mit Benzoylchlorid und Lauge unter den Bedingungen der Schotten-Baumannschen Reaktion in die N-Benzoylderivate überführen. Die heute mehr bevorzugte Arbeitsweise mit Pyridin und Benzoylchlorid führt nicht zum Ziel, da die Pyrrole dabei verharzen. Diese N-Benzoylverbindungen sind stabile, zum Teil gut kristallisierende Stoffe; einige wurden bisher nur als Öle erhalten, weshalb wir auf deren Analyse verzichteten. Besser geeignet zur Charakterisierung sind die p-Nitrobenzoyl-Derivate, die mit Ausnahme der Verbindung des unsubstituierten Pyrrols gut kristallisieren. In der Literatur beschrieben sind bisher nur das ölige N-Benzoylpyrrol[8]), sowie die N-Benzoylverbindungen von 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol und 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol[6]).

Die Benzoylierung nach Schotten-Baumann war von J. Müller[9]) zur Charakterisierung von Oxypyrrolen herangezogen worden. Er hatte beim 2-Methyl-3-carbäthoxy-4-oxypyrrol außer der Umsetzung der Oxygruppe den Eintritt eines zweiten Benzoylrestes beobachtet und dessen Stellung als C-Substituent angenommen. Die Acylierung von Pyrrolen in C-Stellung ist unter den bisher bekannten eine der leichtest verlaufenden Substitutionsreaktionen; so kann Kryptopyrrol bereits durch siedenden Eisessig und ohne Katalysator acetyliert werden[10]). Zur Einführung des C-Benzoylrestes wurde mit Benzoylchlorid-Aluminiumchlorid oder Benzonitril-Salzsäure umgesetzt[11]), vgl. auch oben. Die zusätzliche N-Benzoylierung, die J. Müller auch in Erwägung gezogen hatte, gewinnt jetzt an Wahrscheinlichkeit.

N-Methylpyrrol und 2,4-Diphenylpyrrol treten nicht in Reaktion, ein Tetraalkylpyrrol wurde noch nicht untersucht. Pyrrole mit negativen Gruppen, wie Carbäthoxy-, Acetyl- reagieren nicht nach

[7]) B. **37**, 4238 (1904).
[8]) A. Pictet, B. **37**, 2797 (1904).
[9]) H. **135**, 108 (1924).
[10]) H. Fischer, P. Halbig, B. Walach, A. **452**, 276 (1927); H. Fischer, P. Viaud, B. **64**, 196 (1931).
[11]) H. Fischer, F. Schubert, H. **155**, 110 (1926).

Schotten-Baumann. In der folgenden Tabelle sind die bisher erhaltenen Verbindungen zusammengestellt.

	N-Benzoyl-Schmp.	N-p-Nitrobenzoyl-Schmp.
Pyrrol	Öl	Öl
2-Methylpyrrol		198°
2,5-Dimethylpyrrol	Öl	195°
2,4-Dimethylpyrrol	120°	189°
2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol	136°	162°

Die Nitrobenzoyl-Verbindungen sind schwach gelb gefärbt, aber auch die Benzoylderivate konnten nicht ganz farblos erhalten werden. Die Verfärbungen sind auf die Anwesenheit kleiner Verunreinigungen mit Dipyrrylmethen zurückzuführen, deren Bildung eine Nebenreaktion ist, die noch näher untersucht werden soll. Die Verfärbung wird durch Sublimation im Hochvakuum beseitigt.

Die Benzoylierungsreaktion, vor allem mit Nitrobenzoylchlorid, ist sehr geeignet zur Charakterisierung der Alkylpyrrole. Sie bietet den Vorteil, die Pyrrole nicht rein isolieren zu müssen. Die Nitrobenzoyl-Derivate sind stabil und daher zur Identifizierung sehr gut geeignet, weil sie untereinander sehr deutliche Schmelzpunktsdepressionen geben. Es ist merkwürdig, daß diese Reaktion bisher noch nicht aufgefunden war, sie wäre zur Aufklärung der Pyrrolspaltstücke von Pyrrolfarbstoffen von großem Wert gewesen.

Die Konstitution der Benzoylverbindungen kann aus der glatten Bildungsweise nicht unmittelbar gefolgert werden, da Pyrrole, wie besprochen, ganz besonders leicht auch C-Substitution eingehen. Almström[12]) beschreibt ein 2,4-Dimethyl-5-benzoylpyrrol vom Schmp. 119°, das er als Nebenprodukt der Knorrschen Synthese des 2-Methyl-3-acetyl-4-phenylpyrrols aus Phenacylamin und Acetylaceton erhalten hatte. Da der Schmelzpunkt mit dem des aus 2,4-Dimethylpyrrol und Benzoylchlorid erhaltenen Derivats übereinstimmte, mußte zunächst vermutet werden, daß die Benzoylierung in α-Stellung eingetreten sei. Wir synthetisierten daher das 2,4-Dimethyl-5-benzoylpyrrol auf dem Weg der Houben-Hoeschschen Ketonsynthese aus Dimethylpyrrol und Benzonitril. Die erhaltene Verbindung zeigt jedoch den Schmp. 135° und gibt mit unserer Benzoylverbindung vom Schmp. 120° starke Depression. Die Almströmsche Verbindung kann daher nicht die ihr zugeschriebene Konstitution besitzen oder ist noch ein Gemisch. Da die Kern-Substitutionsreaktionen des 2,4-Dimethylpyrrols ausnahmslos in 5-Stellung erfolgen, ist die Konstitution des Ketons

[12]) G. K. Almström, A. **409**, 291 (1915).

vom Schmp. 135° völlig gesichert. Den Benzoylierungsprodukten kann daher nur die Konstitution als N-Derivate zukommen. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung zeigt das 2,4-Dimethyl-1-benzoylpyrrol mit Hydroxylamin keine Reaktion, während das entsprechende Keton ein Oxim bildet. Die N-Benzoylverbindung wird beim Erhitzen auf 300—320° nicht umgelagert und erweist sich damit als sehr stabil.

Beschreibung der Versuche

1-Benzoyl-2,4-dimethyl-pyrrol

Einige Tropfen 2,4-Dimethyl-pyrrol werden in wäßrig-alkalischer Lösung mit einem Überschuß von Benzoylchlorid behandelt. Das ölige Produkt wird immer zäher, bis es schließlich beim Reiben mit dem Glasstab ganz erstarrt. Die zunächst orange gefärbten Kristalle ergeben beim Umkristallisieren aus Methanol-Wasser schöne Nadeln, die jedoch nicht ganz farblos zu erhalten waren. Schmp. 119°.

$C_{13}H_{13}ON$ (199,24)	Ber.	C 78,36	H 6,58
	Gef.	» 77,78	» 6,47

1-Benzoyl-2,4-dimethyl-3-äthyl-pyrrol

Die Verbindung wurde in gleicher Weise erhalten und bildete glänzende Blättchen mit braunem Schimmer, Schmp. 136°.

$C_{15}H_{17}ON$ (227,29)	Ber.	C 79,25	H 7,54
	Gef.	» 78,83	» 7,32

1-(p-Nitrobenzoyl)-2,4-dimethyl-pyrrol

Die Umsetzung erfolgte ebenso wie mit Benzoylchlorid, die Reaktionslösung wurde jedoch noch 12 Stunden stehen gelassen, um überschüssiges Säurechlorid zu zersetzen. Trotzdem war die Hydrolyse nicht vollständig. Die mit Wasser und wenig Methanol gewaschene Nitrobenzoylverbindung wurde nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol im Hochvakuum bei 150° sublimiert, wobei zunächst eine sehr kleine Menge p-Nitrobenzoesäure-methylester (Schmp. 96°) abgetrennt wurde. Schmp. 189°.

$C_{13}H_{12}O_3N_2$ (244,24)	Ber.	C 63,92	H 4,95	N 11,47
	Gef.	» 64,01	» 4,77	» 11,21, 11,69

1-(p-Nitrobenzoyl)-2,4-dimethyl-3-äthyl-pyrrol

Die Darstellung und Reinigung erfolgte ebenso wie beim niederen Homologen. Schmp. 162°.

$C_{15}H_{16}O_3N$ (272,29)	Ber.	N 10,29	Gef.	N 10,25

2,4-Dimethyl-5-benzoyl-pyrrol

1,6 g 2,4-Dimethylpyrrol und 3,2 g Benzonitril werden in 10 ccm abs. Äther gelöst, die Lösung unter Eiskühlung mit HCl gesättigt und nach Stehen über Nacht abgedampft. Der Rückstand wird nach Versetzen mit Wasser sofort abgesaugt, in Methanol gelöst und zur Hydrolyse des Ketimins mit wenig konz. Natronlauge gekocht. Das Keton wird mit etwas Wasser abgeschieden und kristallisiert aus Methanol-Wasser mit dem Schmp. 135°. Nach zweimaliger Sublimation war der Schmp. 136°.

$C_{13}H_{13}ON$ (199,24)	Ber.	C 78,36	H 6,58
	Gef.	» 77,99	» 6,70

Der Mischschmp. mit dem 1-Benzoyl-2,4-dimethylpyrrol vom Schmp. 119° lag bei 114°.

Vergleichsreaktionen der C- und N-Benzoylverbindungen

2,4-Dimethyl-5-benzoylpyrrol gibt beim Behandeln mit Hydroxylaminhydrochlorid und Natronlauge in Methanol glatt das Oxim, das bald auskristallisiert und nach Sublimation im Hochvakuum bei 151° schmilzt. Die N-Benzoylverbindung konnte jedoch bei gleicher Behandlung, nach Eindampfen der Lösung, Waschen mit Wasser, Sublimation, unverändert zurückgewonnen werden.

Beim Bromieren der 5-Benzoylverbindung in Chloroform mit 1 Mol Br_2 kristallisierte alsbald das 2,4-Dimethyl-5-benzoyl-3-brompyrrol aus, das sich ohne deutlichen Schmp. ab 160° zu verfärben beginnt. Mit 2 Mol Br_2 fand Verharzung statt. Das 1-Benzoyl-Derivat gibt eine Br-Verbindung vom Schmp. 136°, nach Sublimation im Hochvakuum; überschüssiges Brom wirkt verharzend.

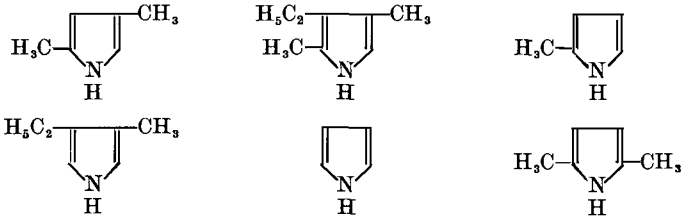
Zwecks Umlagerung wurde im Einschmelzröhrchen 2 Stunden auf 210°, in einem zweiten Versuch auf 300—320° erhitzt. Die N-Benzoylverbindung wurde jedoch nach Sublimation im Hochvakuum völlig farblos mit Schmp. 120° unverändert wiedergewonnen.

Über die Umsetzung von Pyrrolen mit Isocyansäureestern

Von *Alfred Treibs* und *Walter Ott*

In der vorhergehenden Arbeit wurde gezeigt, daß die N-Substitution von Pyrrolen leichter gelingt, als nach den bisherigen Kenntnissen zu erwarten war. Das gab Veranlassung, weitere Umsetzungen von Pyrrolen und seinen Derivaten mit reaktionsfähigen Verbindungen zu untersuchen. Besonderes Interesse fanden in letzter Zeit die Reaktionen der Isocyansäureester mit Amino- und Oxy-Verbindungen[1, 2]).

Phenylisocyanat reagiert mit Pyrrol und Homologen in der Kälte oder bei mäßigem Erwärmen sehr glatt, mit den reaktionsfähigsten Pyrrolen auch in konzentrierter Lösung, unter Bildung von Addukten. Die erhaltenen Verbindungen sind stabile, gut kristallisierende Stoffe. Die Reaktionsfähigkeit der Pyrrole ist je nach der Substitution sehr deutlich abgestuft, und zwar nimmt sie in der nachstehenden Reihenfolge ab.

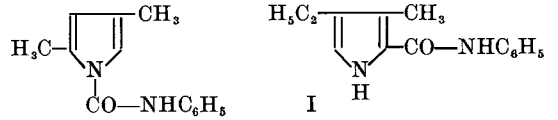


[1]) O. Bayer, Angew. Chem. **59**, 257 (1947).
[2]) S. Petersen, A. **562**, 206 (1949).

Pyrrole mit negativen Substituenten, wie Carbäthoxy- und Acetylgruppen z. B. 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol, 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol, 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol, 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrol, 2-Methyl-3-carbäthoxypyrrol, 2,4-Diphenylpyrrol treten nicht in Reaktion. In einem Fall wurde dabei das Trimere des Phenylisocyanats vom Schmp. 275° beobachtet.

Bei Durchsicht der Literatur zeigte sich, daß H. Fischer, O. Süs und F. G. Weilguny[3]) die Umsetzung von Kryptopyrrol mit Phenylisocyanat bereits durchgeführt hatten. Die allgemeine Anwendbarkeit dieser Reaktion war jedoch nicht erkannt worden und sie fand daher auch keine Aufnahme in die Monographie von H. Fischer und H. Orth[4]). J. Müller[5]) hatte Oxy-Pyrrole mit Phenylisocyanat umgesetzt, dabei jedoch nur Reaktion der Oxy-Gruppen festgestellt.

Die Anlagerungsprodukte hielten wir zunächst für Harnstoffe, entstanden durch Addition an der NH-Gruppe



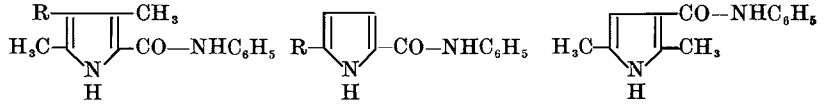
I

wie sie auch H. Fischer und Mitarbeiter für ihre Verbindung vorgeschlagen hatten. N-Methylpyrrol reagiert auch bei hoher Temperatur und mit Na-Acetat als Katalysator nicht. Das besondere Verhalten der mit Ameisensäure erhaltenen Dipyrryl-methene, das weiter unten beschrieben wird, war mit dieser Formulierung in bestem Einklang. Die schwierige Verseifbarkeit war im Hinblick auf die große Stabilität von Diarylharnstoffen erklärlich. Schwer verständlich war jedoch die Bildung eines Monojod-Derivates, das gegen weitere Jodeinwirkung beständig ist, und einer Monobromverbindung. Halogen substituiert in der Regel alle unbesetzten α- und β-Stellungen des Pyrrolkerns. Die Formulierung als Carbonsäure-anilid mußte daher auch in Betracht gezogen werden. Pyrrolcarbonsäure-anilide sind bisher erst vereinzelt erhalten worden; durch Ringsynthese gewann L. Knorr einige Carbonsäureanilide[6]), H. Fischer und H. Orth[7]) setzten mit Phosgen dargestellte Pyrrolcarbonsäurechloride mit Anilin um. Das so aus Opsopyrrol erhaltene 3-Methyl-4-äthyl-2-carbonsäure-anilid (I) war die einzige für einen Vergleich vorliegende Verbindung. Ihre Konstitution ist eindeutig klargestellt, da H. Fischer und H. Orth aus dem Säurechlorid

[3]) A. **481**, 159 (1930).
[4]) Die Chemie des Pyrrols, I. Bd. 1934.
[5]) J. Müller, H. **135**, 108 (1924).
[6]) A. **236**, 318 (1886); s. auch W. Küster, P. Schlack, B. **57**, 412 (1924).
[7]) A. **489**, 62 (1931); A. **502**, 237 (1933).

auch den anderweitig dargestellten Äthylester erhalten hatten. Da der Schmelzpunkt des Anilids (177°) mit dem des mit Phenylisocyanat erhaltenen Addukts übereinstimmt, bereiteten wir mit Phosgen und Anilin ein Vergleichspräparat und konnten die Identität feststellen. Auch die Carbanilide II und IV wurden erstmals nach der Phosgen-Methode zum Vergleich hergestellt.

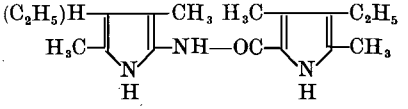
Damit ist bewiesen, daß die Umsetzung von Isocyanaten mit Pyrrolen nicht am Stickstoff erfolgt, sondern daß C-Substitution am Pyrrolkern eintritt. Den dargestellten Verbindungen kommen danach die folgenden Formeln zu:



II R=H III R=C_2H_5 IV R=CH_3 V R=H VI

Damit ist auch verständlich, daß 2,5-Dimethylpyrrol mit Phenylisocyanat nicht glatt reagiert. Die β-Stellung im Pyrrolkern zeigt ausnahmslos eine etwas verminderte Reaktionsfähigkeit und diese reicht gerade aus zur Umsetzung mit dem Isocyanat. Das Ausbleiben der Reaktion beim N-Methyl-pyrrol ist eine Folge der allgemeinen Inaktivierung des Pyrrolringes durch N-Substitution. Pyrrol und Opsopyrrol reagieren auch bei hoher Temperatur nur mit 1 Mol Isocyanat.

Die Umsetzungsprodukte von Pyrrol-carbonsäure-aziden mit Kryptopyrrol von H. Fischer und Mitarbeitern[3]), wofür die Autoren außer der Reaktion am Pyrrol-N auch Reaktion der freien Methingruppe diskutierten, müssen daher Pyrrol-α-carbonsäure-pyrrylamide sein.



Einige Reaktionen von Isocyansäureestern, die unter C-Substitution verlaufen, sind in der Literatur beschrieben. Benzol läßt sich mit $AlCl_3$ als Katalysator zu Benzanilid umsetzen[8]). Verbindungen mit reaktionsfähigen Methylengruppen wie Malonester, Acetessigester, Acetylaceton addieren unter der Wirkung von Alkoholat Isocyansäureester zu Säureamiden[2]). Ohne Katalysator scheinen derartige C-Additionen nicht einzutreten. Die Pyrrole nehmen demnach, wie auch bei anderen Reaktionen, eine Ausnahmestellung ein, da sie keiner Katalyse zur C-Substitution bedürfen.

Bei vielen Substitutionsreaktionen der Pyrrole hat man zunächst Umsetzung an der NH-Gruppe angenommen und anschließend

[8]) Leukart, B. **18**, 873 (1885).

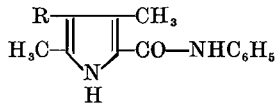
innermolekulare Umlagerung des Substituenten in den Kern. Eine derartige Reaktionsweise ist im Fall der Isocyansäureester sehr unwahrscheinlich, da die N-Carbonsäure des Pyrrols und ihre Derivate recht stabile Stoffe sind[9]).

An weiteren Isocyansäureestern sind bis jetzt einige Umsetzungen von 2,4-Dimethylpyrrol mit substituierten Phenylisocyanaten und mit Benzylisocyanat durchgeführt worden. Kaliumcyanat und freie Cyansäure treten mit Pyrrolen nicht in Reaktion.

Die Reaktion der Pyrrole mit Isocyansäureestern scheint auf das unsubstituierte Pyrrol und Alkylderivate beschränkt zu sein, vor allem auf solche mit freier α-Stellung. Sie ist aber zur Charakterisierung hervorragend geeignet, da die Carbonsäureanilide ausgezeichnet kristallisieren, scharfe Schmelzpunkte besitzen und zu den stabilsten Verbindungen der Pyrrolreihe überhaupt gehören. R. Willstätter und Y. Asahina[10]) haben α-Naphtyl-isocyanat zur Charakterisierung von Pyrrolidinen herangezogen. Die Isocyanat-Reaktion der Pyrrole hätte für die Aufklärung der Spaltstücke aus den Pyrrol-Farbstoffen eine große Erleichterung bedeutet.

Die Reaktionen der Carbonsäure-anilide wurden hauptsächlich am 2,4-Dimethyl-pyrrol-5-carbonsäureanilid untersucht. Die Substanz wird selbst durch langes Kochen mit konz. Salzsäure oder konz. alkoholischer und wäßriger Natronlauge nicht verändert, wird jedoch durch Erwärmen mit konz. Schwefelsäure und in geringem Umfang bei der Kalischmelze über 160° unter Bildung von 2,4-Dimethylpyrrol zerlegt. Beim Erhitzen über freier Flamme läßt sich der Geruch von Isocyanat erkennen, es tritt also wohl ein Zerfall in die Komponenten ein, wie das auch Urethane und Harnstoffe sowie Additionsprodukte von Isocyanaten an aktive Methylenverbindungen zeigen[1, 2]). Die Carbonsäureanilide bilden Pikrate, welche jedoch ziemlich leicht löslich sind. An Substitutionsreaktionen wurde noch die Nitrosierung, Nitrierung, Sulfurierung nachgewiesen, die entsprechenden Derivate wurden jedoch noch nicht rein erhalten. Die Aldehydsynthese nach H. Fischer und W. Zerweck[11]) ist sehr erschwert, sie trat nur in ganz geringem Umfang ein (IX). Kupplung mit Diazoniumsalzen erfolgt nicht. Die Jodierung führt zur Mono-Jodverbindung (VII).

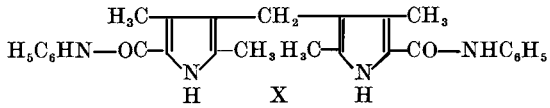
VII R = J
VIII R = Br
IX R = CHO



[9]) G. Ciamician, M. Dennstedt, B. **15**, 2579 (1882); W. Tschelinzew, B. Maxorow, B. **60**, 194 (1927).
[10]) A. **385**, 208 (1911); B. **44**, 3710 (1911).
[11]) B. **55**, 1942 (1922).

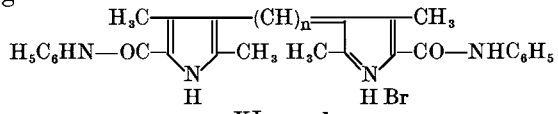
Mit Brom konnte in Chloroform ganz glatt das Monobromderivat (VIII) erhalten werden, während in Eisessig Bildung eines roten Farbstoffes erfolgte. Auch in Chloroform erhält man bei Verwendung von 2 Mol Brom einen gut kristallisierten roten Farbstoff, den wir noch nicht näher untersucht haben. Offenbar liegt eine ähnliche Reaktion vor wie bei der Bromierung des Kryptopyrrols zum gebromten Dipyrryl-methen[12]).

Die Reaktion mit Formaldehyd führt zum β-Methan (X)

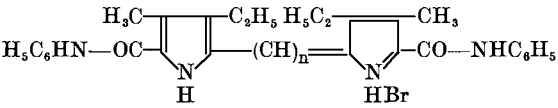


dem 2,2′,4,4′-Tetramethyl-5,5′-dicarbanilido-pyrromethan-(3,3′)(X). Dieses Methan ließ sich weder mit Eisenchlorid, Brom noch Wasserstoffsuperoxyd zum Dipyrrylmethen (XI) oxydieren.

Durch längeres Erwärmen des Pyrrols mit Ameisensäure und Bromwasserstoff entsteht das entsprechende braune Dipyrrylmethen (XI), das infolge seiner Leichtlöslichkeit jedoch nicht ganz rein erhalten werden konnte. Das α-Methen aus der Opsopyrrol-Verbindung

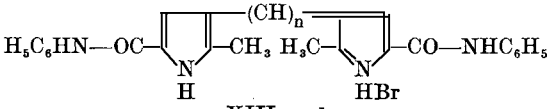


XI n=1
XIV n=3



XII n=1
XV n=3

dem die Konstitution als 4,4′-Dimethyl-3,3′-diäthyl-5,5′-dicarbanilido-pyrromethen-(2,2′) (XII) zukommen sollte, ist rotviolett gefärbt und sehr leicht löslich. Im Gegensatz dazu entsteht aus dem 2-Methyl-5-carbanilido-pyrrol sehr rasch das orange gefärbte, gut kristallisierende und sehr schwer lösliche β-Methen



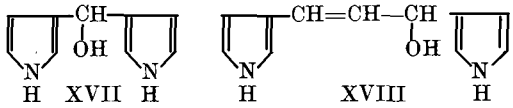
XIII n=1
XVI n=3

[12]) H. Fischer, J. Klarer, A. **450**, 159 (1925); H. Fischer, E. Baumann, H. J. Riedl, A. **475**, 216 (1929).

2,2'-Dimethyl-5,5'-dicarbanilido-pyrromethen-(3,3') (XIII). Die bekannten Pyrromethene zeigen als Salze Farben von gelb-orange bis tiefrot. Die große Abweichung in der Farbe und Löslichkeit bei ähnlichen Substituenten ist sehr auffällig.

Das tetrasubstituierte Carbanilid des Kryptopyrrols (III) gibt mit Ameisensäure keinerlei Farbreaktion, wie es die Theorie verlangt. Das Derivat des Pyrrols (V) reagiert, doch entsteht kein Dipyrrylmethen, es findet Verharzung statt.

Die Methene zeigen ein besonderes Verhalten gegen Alkali. Während die Mehrzahl der bekannten Dipyrrylmethene beim Neutralisieren der salzbildenden Säure die Methenbasen ergibt, welche gewöhnlich etwas heller gefärbt sind als die Salze, löst sich das Carbanilidomethen (XIII) auf Zusatz von Natronlauge zunächst farbig, in kurzer Zeit findet Entfärbung statt, was als Übergang der Farbbase in die Carbinolbase (XVII) zu deuten ist.



XVII XVIII

Corwin und Mitarbeiter[13]) hatten aus N-methylierten Methenen stabile farblose Carbinolbasen und deren Äther gewonnen, da diese, wie leicht einzusehen ist, keine stabilen Farbbasen bilden können. In Ausnahmefällen bilden jedoch auch nicht am Stickstoff substituierte Methene die Carbinolbase[14]), vor allem bei Vorhandensein mehrerer Carbäthoxygruppen. Dieses Verhalten zeigen also auch α- und β-Pyrromethene mit Carbanilidoresten, die demnach der Ausbildung der Pyrroleninform des Pyrrolringes, wie er in den Farbbasen vorliegt, entgegenwirken.

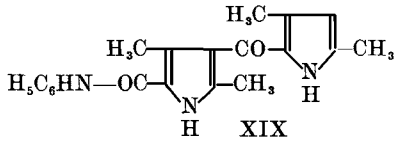
Aus den gleichen Carbaniliden wurden nach der Königschen Methode[15]) mit β-Äthoxy-acroleinacetal auch Trimethinfarbstoffe (XIV—XVI) gewonnen, die gut kristallisieren. Die beiden β-Trimethine XII und XIV sind rot und zeigen ein starkes Absorptionsband bei 5400 Å, das α-Trimethin XV ist blau-grün mit einem Band bei 6050 Å. Die Lösungen der Trimethinfarbstoffe in Tetrahydrofuran werden durch Natronlauge entfärbt. Auf Zusatz von überschüssiger Lauge nehmen die beiden β-Trimethine im Gegensatz zum α-Trimethin wieder intensiv rotviolette Färbung an. Die farblose Stufe entspricht ohne Zweifel einer Carbinolbase (XVIII), während die alkalische Färbung nicht leicht zu deuten ist. Am einfachsten scheint die Annahme zu sein, daß die Carbinolbase nur bei annähernd

[13]) Brunnings, A. H. Corwin, Am. Soc. **64**, 593 (1942).

[14]) Brunnings, A. H. Corwin, Am. Soc. **66**, 337 (1944); A. H. Corwin, Andrews, Am. Soc. **59**, 1973 (1937).

[15]) W. König, Angew. Chem. **38**, 743 (1925).

neutraler Reaktion beständig ist, während sowohl durch Säure wie durch Alkali Wasser abgespalten und die Farbbase gebildet wird.



XIX

Mit der Jodverbindung (VII) wurde eine Synthese nach Art einer Grignard-Reaktion mit Benzaldehyd und Mg-Metall versucht. Pyrrolcarbonsäureester sind gegenüber Grignard-Verbindungen sehr reaktionsträge, in einzelnen Fällen hat man die MgBr-Gruppe sogar in Pyrrolcarbonsäureester einführen können[16]). In sehr geringer Menge wurde eine wohlkristallisierte Verbindung isoliert, der nach der Analyse die Konstitution eines 2,4,3',5'-Tetramethyl-5-carbanilido-dipyrroketons-(3,2') (XIX) zukommen dürfte. Ohne Benzaldehyd entstand das Pyrroketon nicht, dieser ist offenbar an der Aktivierung des kerngebundenen Jods beteiligt.

Beschreibung der Versuche

2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid (II)

0,95 g 2,4-Dimethylpyrrol ($^1/_{100}$ Mol) werden mit 1,2 g Phenyl-isocyanat ($^1/_{100}$ Mol) versetzt, es tritt leichte Erwärmung ein und die Mischung erstarrt alsbald zu einer festen Masse. Zur Trennung von etwas mitentstandenem Diphenylharnstoff löst man das Pyrrol durch Auskochen mit Chloroform, worin der Harnstoff sehr schwer löslich ist. Beim Einengen kristallisiert die Substanz in feinen Nädelchen, durch Umkristallisieren aus 50-proc. Alkohol kann man sie in cmlangen dünnen Nadeln erhalten. Schmp. 163°, Ausbeute 1,7 g = 79% d. Th. Zur Analyse wurde bei 130°/0,2 sublimiert, wobei sich der Schmelzpunkt nicht mehr änderte.

$C_{13}H_{14}ON_2$ (214,25)	Ber.	C 72,87	H 6,59	N 13,08
	Gef.	» 72,88	» 6,47	» 12,97

Das Carbonsäureanilid ist sehr leicht löslich in Aceton und Dioxan, gut löslich in Chloroform, Alkohol, Methanol, Benzol, sehr schwer in Benzin. Pikrat Schmp. 138°, aus konz. alkoholischer Lösung.

3-Chlor-2-tolyl-isocyanat und 4-Chlor-3-tolyl-isocyanat reagieren mit 2,4-Dimethylpyrrol spontan unter Erwärmung und Bildung von *2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäure-2'-methyl-3'-chloranilid*, Schmp. 192° und *2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäure-3'-methyl-4'-chloranilid*, Schmp. 191°. Die beiden Isomeren geben starke Schmp.-Depression miteinander.

2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäure-benzylamid

Benzyl-isocyanat reagiert schwerer als die Phenylderivate. Aus 70-proc. Methanol erhält man farblose Nadelbüschel, die beim Stehen in große Rhomboeder übergehen, Schmp. 174°. Ausbeute 74%.

$C_{14}H_{16}ON_2$ (228,28) Ber. N 12,27 Gef. N 11,91

Die anderen Pyrrole wurden ebenso umgesetzt und ganz ähnlich aufgearbeitet.

[16]) H. Fischer, H. Beyer, E. Zaucker, A. **486**, 67 (1931).

Pyrrol-2-carbonsäureanilid (V)

Die Reaktion geht bedeutend langsamer vor sich, sie benötigt in der Kälte zum vollständigen Ablauf etwa 3 Tage. Farblose Prismen vom Schmp. 153° aus Methanol, Ausbeute 64%.

$C_{11}H_{10}ON_2$ (186,2) Ber. N 15,05 Gef. N 15,28

2-Methylpyrrol-5-carbonsäureanilid (IV). Nädelchen vom Schmp. 173° aus Chloroform, Ausbeute 85%.

$C_{12}H_{12}ON_2$ (200,2) Ber. N 14,02 Gef. N 14,32

Pikrat Schmp. 137°.

3-Methyl-4-äthylpyrrol-2-carbonsäureanilid (I). Lange Nadeln aus viel verd. Methanol, Schmp. 176°, Ausbeute 79%.

$C_{14}H_{16}ON_2$ (128,3) Ber. N 12,27 Gef. N 12,58

Das nach den Angaben von H. Fischer und H. Orth[7]) hergestellte Vergleichspräparat hatte den gleichen Schmp. und gab keine Depression.

2,5-Dimethyl-pyrrol-3-carbonsäureanilid (VI). Molare Mengen des Pyrrols und Phenylisocyanat wurden mehrere Tage lang im Einschmelzrohr im siedenden Wasserbad erhitzt, trotzdem war die Reaktion nicht vollständig. Das überschüssige Isocyanat wurde mit Wasser zerlegt; wie üblich aufgearbeitet, zeigte die sublimierte Verbindung den Schmp. 131,5°.

$C_{13}H_{14}ON_2$ (214,25) Ber. N 13,08 Gef. N 12,92

2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol-5-carbonsäureanilid (III). Die Reaktionsmischung wird sehr heiß. Das aus konz. Chloroformlösung abgeschiedene Rohprodukt wurde in heißem Benzol gelöst und bis zur beginnenden Kristallisation mit Benzin versetzt. Schmp. 137°. Ausbeute 74%. Der Schmp. änderte sich nicht mehr beim Umkristallisieren und beim Sublimieren i. Hochvak. In der Literatur war der Schmp. mit 131° angegeben, die Verbindung war demnach noch nicht ganz rein gewesen.

$C_{15}H_{18}ON_2$ (242,3) Ber. N 11,57 Gef. N 11,79

2,4-Dimethyl-3-formylpyrrol-5-carbonsäureanilid (IX)

1 g 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid wurden in 20 ccm Chloroform gelöst, 4 ccm wasserfreie Blausäure zugesetzt und trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 5 Stunden wurde nach Verdampfung des Lösungsmittels das gebildete Imin-hydrochlorid mit Wasser in Lösung gebracht und der Verseifung überlassen. Das ausfallende Produkt enthielt nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser noch Ausgangsmaterial, das beim Sublimieren i. Hochv. bei 140° zuerst abgetrennt wurde. Bei 180° sublimierte dann der Aldehyd vom Schmp. 203°, von dem nur wenige mg erhalten wurden.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$ (242,2) Ber. C 69,40 H 5,81
Gef. » 69,97 » 5,78

2,4-Dimethyl-3-jodpyrrol-5-carbonsäureanilid (VII)

0,43 g 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid werden in 25 ccm Alkohol und 10 ccm Wasser in der Hitze gelöst und mit einer Lösung von 0,48 g Jod in Kaliumjodid versetzt. Die Jodfarbe verschwindet sofort beim Eintropfen und nach kurzer Zeit kristallisiert das Produkt in feinen weißen Nädelchen vom Schmp. 194° aus. Ausbeute 88%.

Die Verbindung ließ sich nicht ohne Zersetzung sublimieren und wurde zur Analyse aus Alkohol umkristallisiert.

$C_{13}H_{13}ON_2J$ (340,16) Ber. N 8,24 J 37,31
Gef. » 8,40 » 35,95

2,4-Dimethyl-3-brompyrrol-5-carbonsäureanilid (VIII)

2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid wurde, in wenig Chloroform gelöst, mit der molaren Menge Brom in Chloroform versetzt. Das Brom verschwand sofort, auf Zusatz von Petroläther kristallisierte die Bromverbindung in farblosen Kristallen, daneben wurde aus der rosa gefärbten Lösung wenig rote Substanz abgeschieden. Aus Methanol-Wasser mehrmals mit Tierkohle umkristallisiert. Schmp. 167°.

$C_{13}H_{13}ON_2Br$ (293,14) Ber. N 9,55 Gef. N 9,15

Bei Verwendung von 2 Mol Brom wird dieses langsam aufgenommen, während sich die Lösung tiefrot färbt. Mit Petroläther fällt der Farbstoff ölig aus, kristallisiert jedoch nach Abgießen der Mutterlauge und Verreiben mit Eisessig.

Die Nitrierung des 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilids wurde unter Eiskühlung durch Versetzen der Lösung in konz. Schwefelsäure mit einigen Tropfen Nitriersäure durchgeführt. Die Lösung färbte sich intensiv rot, beim Aufgießen auf Eis fiel der ockerfarbene Nitrokörper feinpulverig aus. Das Nitropyrrol konnte nicht eindeutig kristallisiert erhalten werden, es löst sich in Lauge leicht mit brauner Farbe, Zers. 80°.

Die Nitrosierung erfolgte durch Zusatz der theoretischen Menge Natriumnitrit in wenig Wasser zur Lösung des Pyrrols in 80-proc. Schwefelsäure unter Eiskühlung. Nach kurzem Stehen wurde auf Eis gegossen, wobei die Nitrosoverbindung als hell grün-braunes Produkt ausfiel. Sie konnte nicht umkristallisiert werden und verfärbte sich bereits bei 38° tiefbraun. Die Nitrosoverbindung ist in Lauge löslich.

Zur Sulfurierung wurde die feste Substanz in etwas eisgekühltes 20-proc. Oleum eingetragen. Nach einer halben Stunde wurde auf Eis gegossen, wobei eine klare Lösung entstand. Nach Sättigung mit Kochsalz kristallisierte das Natriumsalz der Pyrrolsulfonsäure in feinen Nädelchen, die jedoch nicht einwandfrei von Kochsalz befreit werden konnten.

2,2',4,4'-Tetramethyl-5,5'-dicarbanilido-3,3'-dipyrrylmethan (X)

0,22 g 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid werden in 5 ccm heißem Alkohol gelöst, mit 0,5 ccm 40-proc. Formaldehydlösung und 2 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 Min. langem Stehen beginnt das Dipyrrylmethan auszukristallisieren, Ausbeute 0,15 g. Es ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln so schwer löslich, daß es nicht umkristallisiert werden konnte.

$C_{27}H_{28}O_2N_4$ (440,5) Ber. N 12,72 Gef. 13,14 N

2,2'-Dimethyl-5,5'-dicarbanilido-pyrromethen-hydrobromid-(3,3')

0,1 g 2-Methylpyrrol-5-carbonsäureanilid werden in 2 ccm 100-proc. Ameisensäure in der Hitze gelöst und mit 3 Tropfen konz. Bromwasserstoffsäure versetzt. Sofort kristallisiert das Dipyrrylmethen in glitzernden, ziegelroten Blättchen aus, die keinen Schmp. zeigen, Ausbeute 0,1 g.

Die Substanz ist in fast allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich und wurde daher zur Analyse mit Alkohol und Äther gewaschen und i. Hochv. bei 100° getrocknet.

$C_{25}H_{23}O_2N_4Br$ (491,4)	Ber.	C 61,09	H 4,72	N 11,40	Br 16,27
	Gef.	» 60,58	» 4,72	» 11,20	» 16,46

Die Substanz löst sich in viel Pyridin mit braun-gelber Farbe und wird mit Säuren wieder als Salz gefällt.

In wasserhaltigem Tetrahydrofuran suspendiert ergibt das Hydrobromid auf vorsichtigen Zusatz von n/10-NaOH zunächst eine orange gefärbte Lösung der Farbbase, die beim Stehen farblos wird durch Bildung der Carbinolbase. Beim Ansäuern kehrt die Farbe zurück.

4,4'-Dimethyl-3,3'-diäthyl-5,5'-dicarbanilido-pyrromethen-hydrobromid-(2,2')(XII)

Die Reaktion mit 3-Methyl-4-äthylpyrrol-2-carbonsäureanilid erfolgte erst in der Hitze. Beim Erwärmen färbt sich die Lösung rot und wird schließlich undurchsichtig dunkelrot. Das Methen-hydrobromid fiel auf Wasserzusatz aus und wurde durch Umlösen aus Ameisensäure-Wasser gereinigt, es war nur undeutlich kristallin, besitzt keinen Schmelzpunkt und ist leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln. Die rotviolette Farbe der Lösung in Methanol schlägt mit Lauge nach Gelbbraun um.

$C_{29}H_{31}O_2N_4Br$ (547,5) Ber. N 10,23 Gef. N 10,06

2,2',4,4'-Tetramethyl-5,5'-dicarbanilido-pyrromethen-hydrobromid-(3,3') (XI)

Die Reaktion wurde ebenso wie zuvor mit dem 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid vorgenommen. Erst nach 5-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad war die Lösung undurchsichtig dunkelbraun. Die Substanz war undeutlich kristallin, zeigte keinen Schmp. und wurde zur Reinigung aus Ameisensäure-Wasser unter Zusatz von Bromwasserstoff umgefällt. Die Lösung in Methanol ist rotbraun, mit Lauge gelbbraun. Die Analyse gab keine stimmenden Werte.

2,2'-Dimethyl-5,5'-dicarbanilido-3,3'-dipyrryl-trimethin-hydrobromid (XVI)

0,1 g 2-Methylpyrrol-5-carbonsäureanilid werden in 1,5 ccm Methanol heiß gelöst und nach Zugabe von 0,05 g β-Äthoxy-acrolein-acetal mit einigen Tropfen konz. Bromwasserstoffsäure versetzt. Die Lösung wird intensiv rot und nach einiger Zeit beginnt das Trimethin-salz zu kristallisieren. Die Substanz wurde mehrere Male mit Methanol und Äther gewaschen und i. Hochv. bei 100° getrocknet. Schmp. 241° u. Zers., Ausbeute 0,1 g.

$C_{27}H_{25}O_2N_4Br$ (517,4) Ber. C 62,68 H 4,87
Gef. » 62,38 » 4,89

2,2',4,4'-Tetramethyl-5,5'-dicarbanilido-3,3'-dipyrryl-trimethinhydrobromid (XIV)

Die Darstellung geschah ebenso aus dem 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureanilid. Der gut kristallisierte rote Farbstoff besitzt den Schmp. 286° u. Zers., Ausbeute 0,1 g.

$C_{29}H_{29}O_2N_4Br$ (545,45) Ber. C 63,85 H 5,36 Br 14,64
Gef. » 61,92 » 5,48 » 14,31

4,4'-Dimethyl-3,3'-diäthyl-5,5'-dicarbanilido-2,2'-dipyrryl-trimethin-hydrobromid (XV)

3-Methyl-4-äthylpyrrol-2-carbonsäureanilid wurde nach obiger Vorschrift umgesetzt. Aus der tief blau-grün gefärbten Lösung kristallisierten glitzernde Nädelchen mit grünem Oberflächenglanz, Schmp. 238°. Ein Überschuß von Äthoxy-acrolein-acetal ist zu vermeiden, da sonst die Kristallisation ausbleibt. Ausbeute 0,08 g.

$C_{31}H_{33}O_2N_4Br$ (573,6) Ber. C 64,98 H 5,75
Gef. » 64,73 » 5,60

2,4,3',5'-Tetramethyl-5-carbanilido-pyrroketon-(3,2') (XIX)

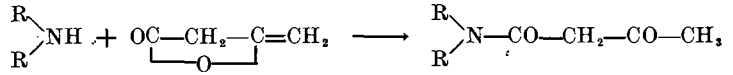
0,7 g 2,4-Dimethyl-5-carbanilido-3-jodpyrrol wurden mit 0,3 g Magnesium und 0,5 g Benzaldehyd drei Tage in abs. Tetrahydrofuran gekocht. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Eisessig gelöst und mit Wasser zur Abscheidung gebracht. Im Filtrat war viel Jodion nachweisbar. Die harzige Substanz wurde in Chloroform gelöst, durch Zusatz von Benzin in kleinen Anteilen wurden zunächst Verunreinigungen ausgefällt, zuletzt erschienen fast farblose Kristalle vom Schmp. 150—155°. Nach zweimaligem Sublimieren i. Hochv. lag der Schmp. bei 155°. Die Ausbeute war sehr gering.

$C_{20}H_{21}O_2N_3$ (335,4) Ber. C 71,62 H 6,32 N 12,56
Gef. » 71,36 » 6,52 » 12,62

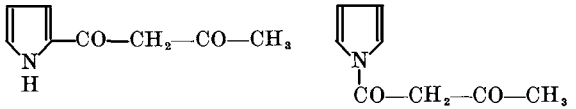
Umsetzung von Pyrrolen mit Diketen

Von *Alfred Treibs* und *Karl-Heinz Michl*

In gleicher Weise wie Isocyansäureester[1]) wird auch Diketen an Pyrrol und Homologe angelagert (I). Diketen lagert bekanntlich ganz allgemein primäre und sekundäre Amine zu Acetessigsäureamiden an.



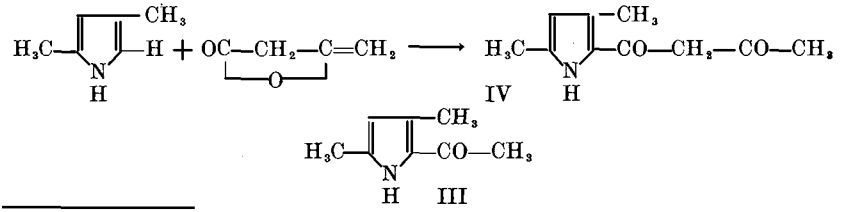
Zunächst vermuteten wir daher auch die Anlagerung am Pyrrol-N (II). Ein direkter Vergleich mit entsprechenden Verbindungen anderer Darstellung kam nicht in Betracht, da weder N- noch C-Acetoacetyl-Verbindungen der Pyrrolreihe bekannt sind.



I II

Durch Behandlung mit starker Lauge läßt sich Acetyl abspalten und die entstehenden Acetylpyrrole mußten zur Konstitutionsaufklärung geeignet sein. An N-Acetylderivaten kennt man nur das flüssige N-Acetylpyrrol[2]), C-Acetylverbindungen aber in größerer Zahl.

Aus dem Addukt des 2,4-Dimethylpyrrols mit Diketen (IV) wurde so ein Acetylpyrrol vom Schmp. 120° erhalten. Das 2,4-Dimethyl-5-acetylpyrrol (III) besitzt den Schmp. 121°; wir stellten es zum Vergleich nach H. Fischer, B. Weiss, M. Schubert[3]) durch Reaktion von 2,4-Dimethylpyrrol mit Acetonitril und Chlorwasserstoff her, und es erwies sich als identisch mit dem Spaltprodukt des Acetoacetyl-Derivates. Damit ist die Konstitution der Diketen-Anlagerungsprodukte bewiesen, die Reaktion vollzieht sich an der C-H-Gruppe unter H-Verschiebung und Öffnung des β-Enol-lactonringes genau wie die Reaktion der Oxy- und Aminogruppe mit Diketen.

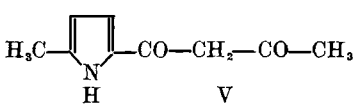


IV III

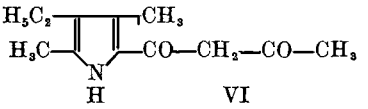
[1]) A. Treibs, W. Ott, A. **577**, 119 (1952)
[2]) Siehe dazu die Zusammenfassung von G. Ciamician, B. **37**, 4238 (1904).
[3]) B. **56**, 1196 (1923).

Die Spaltung ist dann die sehr glatt verlaufende Säurespaltung eines 1,3-Diketons[4]).

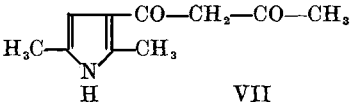
Die Umsetzung mit Diketen führte bisher zu den weiteren Acetoacetyl-pyrrolen V, VI, VII.



V



VI



VII

Auch das 3-Methyl-4-äthylpyrrol reagierte, jedoch konnte kein definiertes Umsetzungsprodukt gefaßt werden.

Die Reaktion verläuft also ganz analog den Additionsreaktionen der Isocyansäureester an Pyrrole, ein bemerkenswerter Unterschied ist aber die glatte Umsetzung des unsubstituierten Pyrrols und des 2,5-Dimethylpyrrols zum β-Acetoacetyl-Derivat (VII). Diketen übertrifft also das Phenylisocyanat etwas an Reaktionsfähigkeit. Andererseits ist die Addition des Diketens durch Katalysatoren sehr stark beeinflußbar, im Gegensatz zu der der Isocyanate. Die Umsetzung wird in kleinem Maßstab am bequemsten ohne Lösungsmittel vorgenommen, wobei Pyrrol bereits bei Zimmertemperatur zu reagieren beginnt, während bei den Homologen Erwärmen auf 50—80 ° zum Einsetzen der Reaktion nötig ist. Zusatz von Natriumacetat oder anderen basischen Stoffen fördert die Addition, katalysiert jedoch bekanntlich auch die Polymerisation des Diketens. Das unsubstituierte Pyrrol ist demnach in diesem Falle am reaktionsfähigsten, während es mit den Isocyanaten wesentlich langsamer als die Homologen reagiert. Infolge des stark exothermen Charakters der Reaktion muß bei größeren Ansätzen entsprechend gekühlt oder ein indifferentes Verdünnungsmittel wie Benzol verwendet werden.

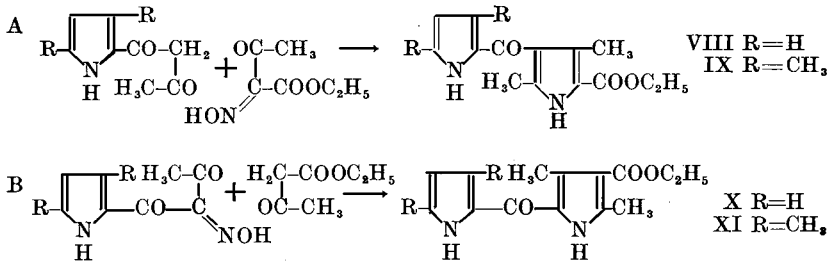
Die Ausbeuten sind gut, jedoch nicht immer quantitativ. N-Methylpyrrol gibt kein Addukt, negative Substituenten wie Carbäthoxy-, Acetyl-, Phenyl-gruppen verhindern ebenfalls die Anlagerung. Bei Versuchen mit 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol, 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxy-pyrrol, 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol wurde ein neues Kondensationsprodukt des Diketens, das unter lebhafter CO_2-Entwicklung entsteht, erhalten. Die Konstitution der Verbindung, die nach der Gleichung: $5\,C_4H_4O_2 \rightarrow C_{19}H_{16}O_6 + H_2O + CO_2$ unter der katalytischen Wirkung der Pyrrole gebildet wird, ist zweifellos sehr kompliziert.

[4]) Siehe dazu Hans Hennecka, Chemie der β-Dicarbonylverbindungen, S. 131 (1950).

Die Acetoacetyl-pyrrole sind gut kristallisierende Stoffe, die sich im Hochvakuum unzersetzt sublimieren lassen. Sie lösen sich in Laugen, geben grüne Eisenchloridreaktionen, mit Kupferacetat hellgrüne, schwer lösliche Kupfersalze und kuppeln in soda-alkalischer Lösung mit Diazobenzolsulfonsäure zu roten bis rotbraunen Farbstoffen, welche in saurer Lösung nach Grün umschlagen. Die Kupplung dürfte in der Seitenkette erfolgen, da das Kryptopyrrolderivat (VI) ebenfalls Farbstoff bildet.

Die Acetoacetyl-pyrrole sind durch große Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet und erweisen sich dadurch als sehr vielseitige Ausgangsmaterialie für die Synthese. Die meisten Reaktionen haben wir mit den Verbindungen I und IV durchgeführt, sie sind jedoch ohne weiteres auf die anderen Acetoacetyl-Derivate zu übertragen. Während die Carbonylgruppen der einfachen Pyrrylketone zwar die Reaktionen mit Carbonylreagenzien erfüllen, wenn auch häufig erst nach langem Kochen[5]), reagiert bei den Diketonen auch die dem Pyrrolkern benachbarte Carbonylgruppe mit größter Leichtigkeit, so daß die Acetoacetylgruppe zum Aufbau neuer heterocyclischer Ringe herangezogen werden kann. Dadurch wird eine sehr mannigfaltige Gruppe neuer Verbindungen erschlossen, die den Pyrrolkern in direkter Bindung an einen Heterocyclus enthalten, deren einziger Vertreter bisher das Nicotyrin war. Weiterhin ist der Aufbau von Seitenketten und von Dipyrrylketonen möglich.

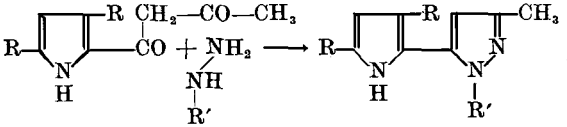
Da sich die Diketone glatt isonitrosieren lassen, ist die Pyrrolsynthese nach Knorr sehr variationsfähig.



Die Umsetzung nach Schema A liefert Pyrroketone mit α,β′-Verknüpfung und wird sich auch auf β,β′-Pyrroketone ausdehnen lassen, nach B entstehen α,α′-Pyrroketone. Nur die letzteren waren bisher[6]) durch Umsetzung von Pyrryl-Mg-Verbindungen mit Phosgen oder durch Friedel-Crafts-Reaktion von Pyrrol-α-carbonsäurechloriden, die mit Phosgen erhalten werden, mit Pyrrolen zugänglich.

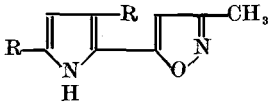
[5]) H. Fischer und H. Orth, Die Chemie des Pyrrols. Bd. I, S. 182 (1934).
[6]) H. Fischer und H. Orth, A. **489**, 62 (1931), **502**, 245 (1933).

Einwirkung von Hydrazin und Phenylhydrazin führt unter mildesten Bedingungen unmittelbar zu den Pyrazolo-pyrrolen.



XII R=H R′=H
XIII R=H R′=C_6H_5
XIV R=CH_3 R′=H
XV R=CH_3 R′=C_6H_5

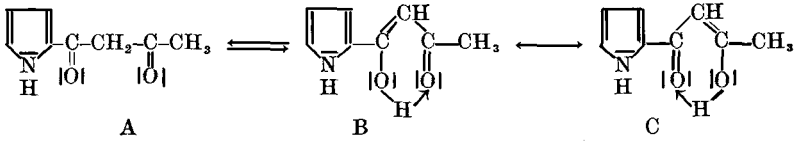
Ebenfalls bei Zimmertemperatur ergibt Hydroxylamin Isoxazolo-pyrrole.



XVI R = H
XVII R = CH_3

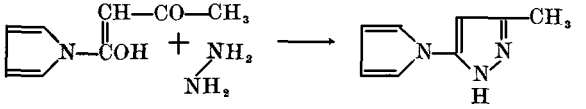
Bei diesen Formulierungen ist die Annahme gemacht, daß zunächst die vom Pyrrolkern entferntere Carbonylgruppe reagiert; die Formeln sind nicht streng bewiesen, aber sehr wahrscheinlich.

Im Gleichgewicht dürfte der durchkonjugierten Formel B besonderes Gewicht zukommen und die Carbonylgruppe von B sollte mit den Carbonylreagenzien zuerst reagieren.



A B C

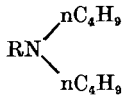
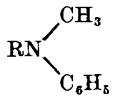
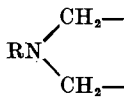
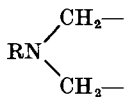
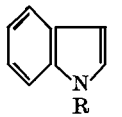
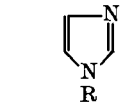
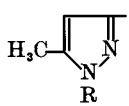
Als wir über die Konstitution der neuen Verbindungen noch im Zweifel waren, haben wir die Möglichkeit in Betracht gezogen, die Ringschlüsse mit Hydrazin und Hydroxylamin könnten auch mit der Säureamid-Gruppe ohne Lösen der Amidbindung erfolgen.



Acetessigsäureanilid reagiert bekanntlich genau wie Acetessigester mit Phenylhydrazin unter Bildung von Phenyl-methylpyrazolon unter Anilin-Abspaltung. Wir prüften nun eine Reihe von Acetessigsäureamiden sekundärer Amine und stellten fest, daß die Reaktion mit Hydrazin, Phenylhydrazin, Hydroxylamin in allen Fällen unter Abspaltung des Amins und Entstehung von Methylpyrazolon, Phenylmethylpyrazolon, Methylisoxazolon vor sich geht. Gleichzeitig verfolgten wir damit auch die Absicht, das Verhalten einiger heterocyclischer Verbindungen mit NH-Gruppe und aromatischem oder pseudo-aromatischem Charakter gegen Diketen zu prüfen. In allen Fällen erfolgte die Substitution an der NH-Gruppe, auch beim Indol, im Gegensatz zum Pyrrol. Die Umsetzung des Indols mit Diketen zum N-Acetoacetyl-Derivat ist

kürzlich auch von anderer Seite beschrieben worden[7]). Die Bildung der Pyrazolone und des Isoxazolons konnte dabei als Nachweis der Reaktionsweise des Diketens dienen.

Die auf diese Weise untersuchten Verbindungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

R = CH_3COCH_2CO-		Mol.-Gew.	Ber. C	Ber. H	Gef. C	Gef. H
 Sdp. 162°/15						
 *)	$C_{11}H_{13}O_2N$	191,2	69,09	6,85	69,40	6,90
 *)	$C_8H_{13}O_2N$	155,2	61,91	8,44	61,74	8,44
 *)	$C_9H_{15}O_2N$	169,2	63,87	8,94	63,60	8,95
 Schmp. 94°	$C_{12}H_{11}O_2N$	201,2	71,62	5,51	71,34	5,49
 Schmp. 50°	$C_7H_8O_2N_2$	152,2	55,25	5,30	56,05	4,95
 *)	$C_9H_{12}O_2N_2$	180,2	59,98	6,71	60,22	6,80

Pyrrole reagieren auch mit Keten unter Addition an der Methingruppe wie Frl. Ilse Thieme fand. 2,4-Dimethylpyrrol ergibt damit das 2,4-Dimethyl-5-acetylpyrrol (III).

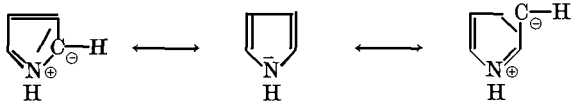
[7]) Harley, Mason, Chem. and Ind. **1951**, 886.

*) Diese flüssigen Verbindungen wurden nur in sehr kleiner Menge hergestellt und bei 100—120° im HV nach Art einer Sublimation destilliert, so daß keine genauen Siedepunkte angegeben werden können.

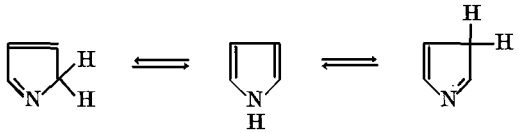
H. Staudinger und Suter[8]) haben Diphenylketen auf Pyrrol einwirken lassen und ein Addukt gewonnen, das als N-Diphenylacetyl-Derivat gedeutet wird. Mit N-Methylpyrrol entstand eine Verbindung mit 2 Mol. Diphenylketen, welche in der Hitze in die Komponenten zerfiel. C. D. Nenitzescu und E. Salomonica[9]) setzten es mit 2,4-Dimethylpyrrol um, erhitzten dann auf 150° zwecks Umlagerung des Acylrestes in α-Stellung und erhielten so das 2,4-Dimethyl-5-diphenylacetylpyrrol. Ob Diphenylketen tatsächlich zunächst mit der NH-Gruppe der Pyrrole reagiert, bedürfte noch der Nachprüfung.

Das Acetylpyrrol III hat Frl. Thieme auch noch auf einem dritten Weg erhalten, durch Umsetzung des 2,4-Dimethylpyrrols mit Thioessigsäure, die bekanntlich als Acetylierungsmittel wirkt.

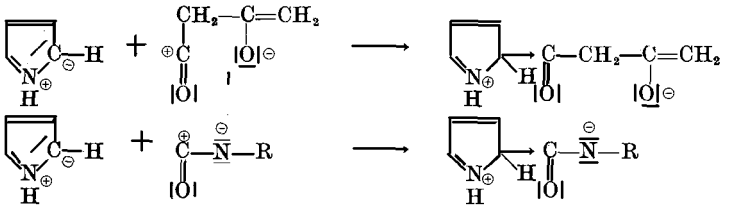
Die von uns aufgefundenen Additions- und Substitutions-Reaktionen der Pyrrole sind, ebenso wie die zahlreichen bekannten Pyrrol-Reaktionen auf Grund der Mesomerie des Pyrrolkerns verständlich.

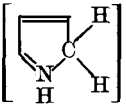


Diese Auffassung ist der meist angenommenen Tautomerie zu den α- und β-Pyrrolenin-Formen vorzuziehen.



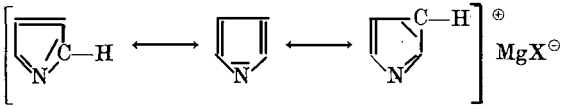
Die Anlagerungen von Diketen und ebenso von Isocyansäureestern erfolgen über die polaren Grenzformeln.



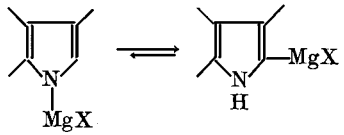
Insbesondere läßt sich auch die Rolle saurer Katalysatoren, die bei vielen Reaktionen die C-Substitution fördern, über die wahrscheinlich bevorzugte mesomere Grenzformel 

[8]) B. **53**, 1096 (1920).
[9]) B. **64**, 1924 (1931).

verstehen, die mit dem Salz der tautomeren α-Pyrroleninformel identisch ist und wovon ein Proton leicht abspaltbar sein sollte. F. Runge[10]) vertritt mit Recht die Mesomerie-Auffassung für die Grignard-Verbindungen der Pyrrolreihe mit ionogenem Bindungszustand.



Bei Annahme einer Umlagerung der N- zur C-Verbindung



der sich auch H. Fischer und H. Orth[11]) anschließen, müßte das C-Derivat mit dem Grignard-Reagens weiterreagieren. Die Zerewitinoff-Bestimmungen sollten also bei einfachen α-freien Pyrrolen mindestens 2 aktive H-Atome ergeben, während 1 gefunden wird[12]). Die Mesomerievorstellung mit MgX in Ionenbindung schließt auch die Bildung Grignardscher Verbindungen der N-Alkylpyrrole aus, kann also alle Tatsachen erklären. Die Protonenbeweglichkeit im Pyrrol ist nicht so groß, daß es wie bei Acetylenen zu einer echten Übertragungsreaktion mit C-MgX-Bildung käme. Runge stellt die Pyrrole in dieser Hinsicht mit den Acetylenen in eine Reihe[13]), das widerspricht aber seiner eigenen Mesomerie-Vorstellung.

Auch die mehrfach vertretene Auffassung, Substituenten würden zuerst am Pyrrolstickstoff angreifen und dann in α- oder β-Stellung wandern, ist damit überflüssig. Die beobachteten Umlagerungen von Alkyl-, Acyl-, Pyridyl-Gruppen treten vielfach erst bei ziemlich hohen Temperaturen ein[14]).

Die Ausbildung der mesomeren Grenzformeln und damit die Reaktionsfähigkeit wird bei Pyrrolderivaten sehr stark von der Art und Zahl der Substituenten beeinflußt. Alkylgruppen als C-Substituenten steigern die Reaktionsfähigkeit, während sie diese als N-Substituenten ebenso wie negative Reste (im Sinne der Benzol-Substitutionsregeln) in α- und β-Stellung stark vermindern, ohne sie prinzipiell zu ändern. Die negativen Substituenten ihrerseits

[10]) Organometallverbindungen, S. 551 (1944).
[11]) Siehe Fußnote 5, S. 122.
[12]) H. Fischer und J. Postowsky H. **152**, 300 (1926); H. Fischer und E. Walter, B. **60**, 1987 (1927); H. Fischer und P. Rothemund, B. **61**, 1268 (1928).
[13]) Siehe Fußnote 10, S. 222.
[14]) Ciamician, B. **37**, 4225 (1904); [5]) S. 27ff.

erfahren durch den Pyrrolring eine beträchtliche Stabilisierung unter starker Verminderung ihrer Reaktionsfähigkeit. Die Kerncarbäthoxygruppe ist z. B. sehr reaktionsträge, sie wird ziemlich schwer verseift, reagiert nicht oder nur sehr schwer mit Ammoniak oder Anilin, schwer mit Hydrazin und nicht oder schwer mit Lithium-aluminiumhydrid[15]). Die freie Carboxylgruppe wird allerdings in manchen Fällen äußerst leicht abgestoßen, wie z. B. bei 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäure und 2,4-Dimethylpyrrol-3,5-dicarbonsäure, während sie in der 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-carbonsäure erst bei hoher Temperatur abgespalten wird. Besonders auffällig bei der allgemein großen Reaktionsfähigkeit der Pyrrole ist die extrem schwere Hydrierbarkeit[16]) des Kernes, ganz unabhängig von der C-Substitution, wogegen Substitution am Pyrrol-N normale Hydrierbarkeit (im Vergleich mit anderen aromatischen Heterocyclen) bewirkt. Diese Beispiele sollen zeigen, daß eine bis ins einzelne gehende theoretische Deutung der Reaktionen in der Pyrrolreihe die größten Schwierigkeiten bereitet.

Die wesentlich glattere Decarboxylierungsreaktion freier Pyrrolcarbonsäuren beim Kochen mit Wasser[17]), gegenüber der früher üblichen trockenen Destillation, zeigt, daß die Auffassung von B. Eistert[18]) dieser Reaktion als einer Substitutionsreaktion durch ein Proton auch für diesen Fall zu Recht besteht.

Beschreibung der Versuche

2-Acetoacetyl-pyrrol (I)

6,7 g (0,1 Mol) Pyrrol werden mit 9,3 g (0,1 Mol) Diketen versetzt. Das für diesen und die folgenden Versuche verwendete Diketen enthielt etwas Essigsäureanhydrid. Die Reaktion springt selbständig an und verläuft unter starker Wärmetönung, durch Kühlung wird die Temperatur auf 45—50° gehalten. Nach Beendigung der Reaktion kristallisiert das Ganze beim Abkühlen, das Reaktionsprodukt wird aus Benzin oder Benzol umkristallisiert und zur Analyse bei 80° im Hochv. sublimiert. Schmp. 87°, Ausbeute 60%.

$C_8H_9O_2N$ (151,16)	Ber.	C 63,50	H 6,00	N 9,27
	Gef.	» 63,67	» 5,96	» 9,10

Das hellgrüne Kupfersalz wird mit Kupferacetat aus Methanol-Wasser erhalten, Schmp. 238°. Mit Ameisensäure und Bromwasserstoff tritt violette Färbung auf, Eisenchloridreaktion blau-grün.

2,4-Dimethyl-5-acetoacetyl-pyrrol (IV)

Nach Zugabe einer Spur Natriumacetat zu einer molaren Mischung von 2,4-Dimethyl-pyrrol und Diketen beginnt die Reaktion bei 80° und wird durch Kühlung bei 60° weitergeführt. Aus Benzol umkristallisiert Schmp. 108°, Ausbeute 75%. Zur Analyse wurde, wie auch bei allen folgenden Substanzen, im Hochv. sublimiert.

$C_{10}H_{12}O_2N$ (179,21) Ber. N 7,82 Gef. N 8,22

[15]) A. Treibs, H. Scherer, A. **577**, 139 (1952).
[16]) F. K. Signaigo, H. Adkins, Am. Soc. **58**, 709, 1122 (1936).
[17]) A. Treibs, R. Schmidt, A. **577**, 105 (1952).
[18]) B. Eistert, Chemismus und Konstitution, Teil 1, S. 309 (1948).

Die Eisenchloridreaktion ist leuchtend grasgrün, das lindgrüne Kupfersalz hat den Schmp. 216°. Mit Ameisensäure und Bromwasserstoff tritt rote Färbung auf.

2-Methyl-5-acetoacetyl-pyrrol (V). Die Reaktion verläuft ebenso wie beim 2,4-Dimethyl-pyrrol. Schmp. 94°.

$C_9H_{11}O_2N$ (165,19) Ber. N 8,49 Gef. N 8,62

Eisenchloridreaktion grasgrün, hellgrünes Kupfersalz vom Schmp. 222°.

2,5-Dimethyl-3-acetoacetyl-pyrrol (VII). Die Reaktion verläuft wie beim 2,4-Dimethyl-derivat, aus Benzol umkristallisiert ist der Schmp. 89°, Ausbeute 60%.

$C_{10}H_{13}O_2N$ (179,21) Ber. N 7,81 Gef. N 7,93

2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-acetoacetyl-pyrrol (VI). Gleiche Mengen Krypto-pyrrol und Diketen wurden auf dem Wasserbad umgesetzt, wobei die Temperatur auf 102° stieg. Das erstarrte Reaktionsprodukt wurde aus Benzin umkristallisiert, Schmp. 88°.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrroketon-(3,2') (VIII)

Je 1,5 g 2-Acetoacetyl-pyrrol und Isonitroso-acetessigester werden in 15 ccm Eisessig gelöst und mit 2 g Zinkstaub in Anteilen versetzt. Die Temperatur wird bei 80° gehalten. Nach Abfiltrieren des überschüssigen Zinkstaubs wird mit Wasser gefällt. Das Produkt wird aus Alkohol umkristallisiert, wobei Animpfen die langsam verlaufende Kristallisation bewirkt. Beim Sublimieren im Hochv. wurde bei 100° noch etwas Ausgangsmaterial entfernt; das Pyrroketon sublimierte bei 170°. Schmp. 193°. Durch Verwendung eines Überschusses von Isonitroso-acetessigester kann man die Umsetzung vervollständigen.

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ (260,28) Ber. C 64,60 H 6,20
Gef. » 64,86 » 6,15

2,4,3',5'-Tetramethyl-5-carbäthoxy-pyrroketon-(3,2') (IX)

2,4-Dimethyl-5-acetoacetyl-pyrrol wurde ebenso mit Isonitroso-acetessigester umgesetzt. Schmp. 222°.

$C_{16}H_{20}O_3N_2$ (288,34) Ber. C 66,64 H 6,99 N 9,72
Gef. » 66,58 » 6,83 » 9,73

3,5-Dimethyl-4-carbäthoxy-pyrroketon-(2,2') (X)

1,5 g 2-Acetoacetyl-pyrrol werden in 15 ccm Eisessig gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 1 g Natriumnitrit isonitrosiert. Nach Zugabe von 2 g Acetessigester wird mit 2 g Zinkstaub reduziert. Nach Abfiltrieren des nicht umgesetzten Zinkstaubs kristallisiert die Verbindung mit Wasser. Nach Umkristallisieren aus Alkohol und Sublimation im Hochv. bei 150° liegt der Schmp. bei 186°.

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ (260,28) Ber. C 64,60 H 6,20
Gef. » 64,37 » 6,31

3,5,3',5'-Tetramethyl-4-carbäthoxy-pyrroketon-(2,2') (XI)

Das Pyrroketon wird ebenso aus 2,4-Dimethyl-5-acetoacetyl-pyrrol erhalten. Nach Sublimation im Hochv. bei 200° Schmp. 219°.

$C_{16}H_{20}O_3N_2$ (288,34) Ber. C 66,64 H 6,99
Gef. » 66,82 » 6,89

2-[3'-Methylpyrazolo-(5')]-pyrrol (XII)

0,75 g 2-Acetoacetyl-pyrrol werden in Methanol gelöst und mit 0,25 ccm Hydrazinhydrat versetzt, die Reaktion tritt unter Erwärmen ein. Nach Wasserzusatz bis zur beginnenden Trübung kristallisiert das Produkt nach einigem

Stehen. Schmp. 133°. Durch Umkristallisieren und Sublimation im Hochv. bei 120° ändert sich der Schmp. nicht mehr.

$C_8H_9N_3$ (147,18)	Ber.	C 65,28	H 6,16
	Gef.	» 65,26	» 6,21

2,4-Dimethyl-5-[3'-methylpyrazolo-(5')]-pyrrol (XIV)

Die Darstellung erfolgte ebenso mit 2,4-Dimethyl-5-acetoacetyl-pyrrol, Schmp. 162°.

$C_{10}H_{13}N_3$ (175,23)	Ber.	C 68,54	H 7,48
	Gef.	» 68,44	» 7,29

2-[1'-Phenyl-3'-methyl-pyrazolo-(5')]-pyrrol (XIII)

0,75 g 2-Acetoacetyl-pyrrol werden in Methanol mit 0,55 g Phenylhydrazin versetzt, wobei die Reaktion alsbald einsetzt. Die ausgefallenen Kristalle werden aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 138°, keine Änderung nach der Sublimation.

$C_{14}H_{13}N_3$ (223,27)	Ber.	C 75,31	H 5,87
	Gef.	» 75,31	» 5,70

2,4-Dimethyl-5-[1'-phenyl-3'-methylpyrazolo-(5')]-pyrrol (XV)

Die Umsetzung erfolgte in Alkohol, umkristallisiert aus Äther-Benzin. Nach der Sublimation liegt der Schmp. bei 120°.

$C_{16}H_{17}N_3$ (251,32)	Ber.	C 76,46	H 6,82	N 16,72
	Gef.	» 76,83	» 6,60	» 16,43

2-[3'-Methylisoxazolo-(5')]-pyrrol (XVI)

Die Umsetzung äquivalenter Mengen 2-Acetoacetyl-pyrrol mit Hydroxylamin-hydrochlorid erfolgt in Methanol unter Selbsterwärmung, das Produkt kristallisiert aus in Blättchen vom Schmp. 132°, nach Sublimation im Hochv. Schmp. 133°.

$C_8H_8ON_2$ (148,16)	Ber.	C 64,85	H 5,44
	Gef.	» 64,79	» 5,46

2,4-Dimethyl-5-[3'-methylisoxazolo-(5')]-pyrrol (XVII)

Die Darstellung erfolgt ebenso mit 2,4-Dimethyl-5-acetoacetyl-pyrrol, Schmp. 148°.

$C_{10}H_{12}ON_2$ (176,21)	Ber.	C 68,16	H 6,86
	Gef.	» 68,16	» 6,77

Kondensationsprodukt des Diketens

Beim Versuch einer Umsetzung von 0,1 Mol 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol mit 0,1 Mol Diketen mit einer Spur Natriumacetat erfolgte beim Erhitzen auf dem Wasserbad lebhafte Reaktion unter Kohlendioxydentwicklung. Durch Umkristallisieren aus Methanol und aus Benzin konnte eine gut kristallisierte Verbindung vom Schmp. 231° erhalten werden. Die gleiche Substanz entstand mit 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol. Sie gibt keine Ehrlichsche Pyrrolreaktion und enthält keinen Stickstoff, die Eisenchloridreaktion ist negativ. Zur Analyse wurde im Hochv. bei 200° sublimiert.

$C_{16}H_{16}O_6$ (340,32)	Ber.	C 67,05	H 4,74
	Gef.	» 66,72, 66,77	» 4,64, 4,73

Reduktionen mit Lithium-aluminium-hydrid in der Pyrrol-Reihe. Di-alkylpyrryl-methane und Polymethane

Von *Alfred Treibs* und *Hildegard Scherer*

(Mit 1 Figur im Text)

Die vielgebrauchte Methode der Reduktion mit Lithium-aluminium-hydrid ist in der Pyrrol-Reihe bisher noch nicht angewendet worden. In Frage käme in erster Linie die Umwandlung von Carboxylgruppe und Aldehydgruppe in die Carbinolgruppe, entsprechend der wichtigsten Wirkungsweise dieses Reduktionsmittels[1]), da diese Carbinole für Synthesen geeignete Ausgangsstoffe wären.

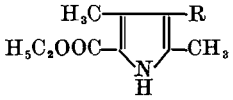
Verbindungen mit Oxymethylgruppen in α- und β-Stellungen des Pyrrols sind bereits bekannt, doch handelt es sich in allen Fällen, abgesehen von einigen Derivaten des unsubstituierten Pyrrols, um Tetra-Substitutionsprodukte mit Carbäthoxygruppen[2]). Diese Carbinole sind reaktionsfähig und kondensieren sich leicht zu Dipyrrylmethanen, wobei ein Molekül die Oxymethylgruppe unter Bildung von Formaldehyd verliert und mit einem zweiten in Reaktion tritt. Bei der Bildung von Dipyrryl-methanen aus Pyrrolen mit Formaldehyd sind sie Zwischenprodukte[2]). Carbinole nur alkylsubstituierter Pyrrole sind nicht bekannt, und man muß erwarten, daß sie äußerst reaktionsfähig sind.

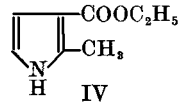
Bei der Behandlung von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol (I) mit $LiAlH_4$ wurde keine Reaktion erzielt, auch wenn man das Reagens in großem Überschuß und statt Äther siedendes Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendete. Das Ausgangsmaterial wurde fast quantitativ zurückgewonnen. Auch 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyd (II) wurde trotz 12-stündigem Kochen in Tetrahydrofuran zum großen Teil unverändert wiedergewonnen, doch war ein Anteil verharzt, was auf Angriff schließen läßt. 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol (III) war nach 12-stündigem Kochen in siedendem Tetrahydrofuran völlig umgesetzt. Die helle Reaktionslösung wurde nur mit Wasser zerlegt, um das zweifellos sehr säureempfindliche Reaktionsprodukt zu schonen. Aus dem sich rasch dunkel färbenden Aluminiumhydroxyd-Niederschlag konnte jedoch keine definierte Verbindung isoliert werden. Ganz ähnlich verhielt sich 2-Methyl-3-carbäthoxypyrrol (IV), das in siedendem Äther

[1]) R. F. Nystrom, W. G. Brown, Am. Soc. **69**, 1197, 2548 (1947).

[2]) H. Fischer und H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. 1, 137ff. (1934). Die Literatur ist in dem betreffenden Kapitel der Monographie zusammengestellt.

umgesetzt wurde. In beiden Fällen war kein Ausgangsmaterial mehr festzustellen.



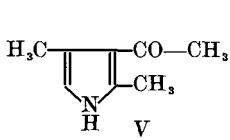


IV

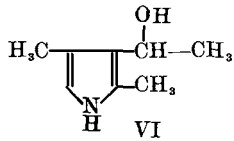
I R = H II R = CHO III R = $COOC_2H_5$

Damit war gezeigt, daß die Reduktion von Carbäthoxy- und Aldehydgruppen sehr schwer erfolgt und abhängt von der Zahl und Stellung der Substituenten. Die entstandenen Reduktionsprodukte erwiesen sich jedoch als zu empfindlich für eine Isolierung.

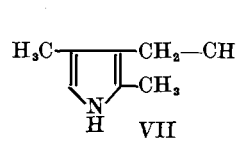
Die Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrols (V) sollte zum sekundären Alkohol führen. Auch derartige sekundäre Alkohole sind bereits bekannt, allerdings ebenfalls nur mit stabilisierender Carbäthoxygruppe im Molekül[2]).



V

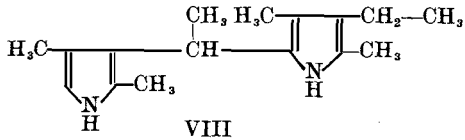


VI



VII

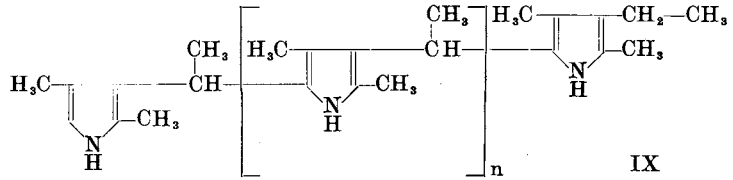
Die Reduktion des Acetylpyrrols ist in siedendem Äther in fünf Stunden nicht vollständig. Als Reaktionsprodukt entsteht nicht das Oxyäthylpyrrol (VI), sondern eine Verbindung mit tieferem Siedepunkt, als man ihn für einen Alkohol erwarten müßte. Durch Wasserabspaltung hätte das Vinylderivat gebildet werden können; das war jedoch nicht der Fall, es liegt Kryptopyrrol (VII) vor, das durch Analyse sowie Benzoylverbindung und α-Carbonsäureanilid[3]) identifiziert wurde. Außerdem sind noch höher molekulare Anteile vorhanden. Eine höher siedende Fraktion, deren Analyse fast genau auf Kryptopyrrol stimmte, enthielt noch etwas Kryptopyrrol, das als Pikrat gefaßt werden konnte, bestand aber in der Hauptsache aus einem wesentlich höher siedenden Bestandteil, für den nur die Formel eines α,β-Dipyrryl-methans (VIII) in Frage kommt.



VIII

[3]) A. Treibs und K.-H. Michl, A. **577**, 115 (1952). A. Treibs und W. Ott, A. **577**, 119 (1952).

Die Bildung höher molekularer Produkte ist ohne weiteres verständlich, wenn man annimmt, daß intermediär entstandenes Oxyäthylpyrrol (VI) mit Kryptopyrrol (VII) zum Dipyrrylmethan (VIII) und mit sich selbst zum Polymethan (IX) reagiert, wobei Aluminium-Verbindungen wohl als Kondensationsmittel mitgewirkt haben mögen.



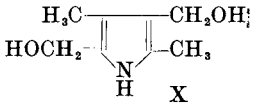
IX

Der Destillationsrückstand dürfte aus diesem Polymethan bestehen. Weiter unten werden noch Beweise für diese Auffassung beigebracht.

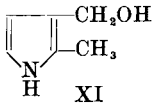
Die Reduktion ist demnach zum Teil in der erwarteten Weise erfolgt, der sekundäre Alkohol ist jedoch infolge von Sekundärreaktionen nicht erhalten geblieben. Die Bildung des Kryptopyrrols ist eine anomale Reaktion des $LiAlH_4$. Kürzlich haben L. H. Conover und D. S. Tarbel[4]) eine ähnliche „Überreduktion" des 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxythiazols zum Dimethyl-Derivat beobachtet.

Bei einem Versuch, wobei zum Unterschied von allen anderen mit nicht abdekantierter $LiAlH_4$-Lösung gearbeitet wurde, sondern der Al-Schlamm in der Reaktionslösung enthalten war, entstand nur hochmolekulares Produkt, das sich beim Destillationsversuch bei 250° zersetzte. Als Spaltprodukt konnte 2,4-Dimethylpyrrol nachgewiesen werden, dessen Bildung bei der Zersetzung eines Polymethans (IX) verständlich ist.

Die bei der Reduktion der Verbindungen III und IV zu erwartenden Carbinole X und XI



X

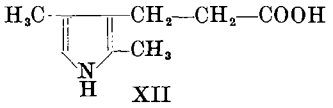


XI

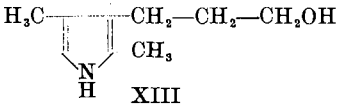
reagierten offenbar sofort durch Kondensation zu ähnlichen hochmolekularen Verbindungen. X sollte leicht Formaldehyd abspalten und XI müßte besonders reaktionsfähig sein, wie auch das zugrunde liegende 2,3-Dimethylpyrrol. Aus diesem Grunde ist auch durch Verschärfung der Reduktionsbedingungen, etwa Verwendung höher siedender Lösungsmittel, kein Fortschritt bei den besonders schwer reagierenden Verbindungen I und II zu erwarten.

[4]) Am. Soc. **72**, 5221 (1950).

Die Reduktion der Kryptopyrrol-carbonsäure (XII) mit $LiAlH_4$ verläuft vollkommen normal und ergibt in guter Ausbeute das erwartete 2,4-Dimethyl-3-(ω-propanol) (XIII), eine hochviskose, gelatinöse Flüssigkeit, ein interessantes Ausgangsmaterial für weitere Synthesen.



XII

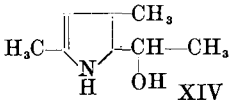


XIII

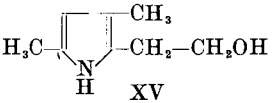
Der Alkohol gibt ein Pikrat und reagiert mit Phenylisocyanat, wobei allerdings die Analyse keine Entscheidung zuläßt, ob nur das Urethan oder das Urethan-α-carbanilido-Derivat gebildet wird.

Damit ist gezeigt, daß die Methode der $LiAlH_4$-Hydrierung auch in der Pyrrolreihe an geeigneten Derivaten präparativ vorteilhaft durchführbar ist.

Zur Ergänzung haben wir noch einige Carbinole durch Grignardsche Synthese hergestellt. Durch Umsetzung der Grignard-Verbindung des Dimethyl-pyrrols mit Acetaldehyd und mit Äthylenoxyd wurden 2,4-Dimethyl-5-(1-oxyäthyl)-pyrrol (XIV) und 2,4-Dimethyl-5-(2-oxyäthyl)-pyrrol (XV) gewonnen.



XIV



XV

K. Hess[5]) hatte auf diese Weise bereits Pyrrol mit Propylenoxyd umgesetzt; Reaktionen von Pyrrolhomologen mit Äthylenoxyd und auch mit Aldehyden scheinen noch nicht durchgeführt worden zu sein. Die beiden Carbinole geben wiederum Addukte mit Phenylisocyanat, deren Analyse keine sichere Entscheidung zuläßt, ob 1 oder 2 Mol addiert wurden, wahrscheinlich ist nur das Urethan gebildet worden. Sowohl der primäre wie auch bemerkenswerter Weise der sekundäre Alkohol sind durchaus stabile Stoffe, die sich destillieren lassen. Daß sie bei der $LiAlH_4$-Hydrierung nicht erhalten werden, liegt nur an der schweren Reduzierbarkeit der kerngebundenen Carboxyl-, bzw. Carbonylgruppe und der kondensierenden Wirkung der Al-Verbindungen.

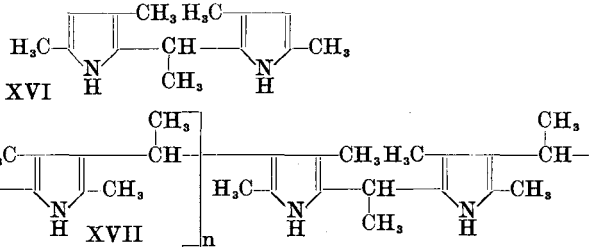
Dipyrryl-methane sind in großer Zahl dargestellt worden, aber bisher konnte kein einziges α,α'-Dipyrrylmethan eines am Stickstoff freien Alkylpyrrols erhalten werden. Abgesehen vom unsubstituierten α,α'-Dipyrrylmethan kannte man nur Derivate, die gleichzeitig stabilisierende negative Reste, Carbäthoxy-, Acetyl-, Nitril-, Cyanmethyl-, substituierte Vinylgruppen oder aber eine Oxygruppe

[5]) B. **46**, 3117 (1913); s. auch M. S. Taggart, G. H. Richter, Am. Soc. **56**, 1385 (1934).

tragen. A. H. Corwin und Quattlebaum[6]) stellten das Dipyrrylmethan des 1,2,4-Trimethyl-3-äthylpyrrols dar, welches sehr luftempfindlich ist, aber aus Alkohol umkristallisierbar war. Etwas stabiler sind offenbar die alkylierten N-freien β,β'-Dipyrrylmethane. H. Fischer und E. Bartholomäus[7]) und H. Fischer und C. Nenitzescu[8]) hatten solche isolieren können. N-freie Alkylpyrrole werden mit wachsender Zahl der Alkylgruppen zunehmend autoxydabler, und diese Eigenschaft muß bei den alkylierten Pyrromethanen noch ausgeprägter sein, da man bei Versuchen, sie zu gewinnen, nur die Methene oder Verharzungsprodukte feststellen konnte.

Bei den Reduktionsversuchen mit $LiAlH_4$ wurde nun die Bildung eines Dipyrrylmethans (VIII) sehr wahrscheinlich gemacht. Durch Umsetzung von 2,4-Dimethylpyrrol mit der halbmolaren Menge Acetaldehyd im völlig gefüllten Einschmelzröhrchen konnte ohne besondere Schwierigkeit ein destillierbares, farbloses, öliges Kondensationsprodukt gefaßt werden, dem nur die Konstitution eines α-Dipyrromethans (XVI) zukommen kann. An der Luft färbte es sich alsbald gelbbraun, offenbar infolge Bildung des entsprechenden Methens.

Erwärmt man äquimolare Mengen 2,4-Dimethylpyrrol mit Acetaldehyd gelinde im Einschmelzrohr, so findet alsbald Reaktion unter Wasserabscheidung statt. Das zunächst gebildete Öl geht durch Erhitzen auf 100—120° in einen harten, spröden, farblosen Körper über, der an der Luft sehr rasch dunkelbraun wird. Dabei kann es sich nur um die Bildung eines Poly-Kondensationsproduktes handeln, dem die Struktur XVII zukommen muß. In erster Stufe wird die Bildung des α-Methans (XVI) erfolgen, das sich dann in β-Stellung zu XVII weiter kondensiert.



XVI

XVII

Mit wäßrigem Formaldehyd im Mol-Verhältnis 1:1 erhält man ein ganz ähnliches Ergebnis.

Die aufgefundenen Reaktionen sind keine ungeregelten Verharzungen, wie sie in der Pyrrolreihe so häufig vorkommen, sondern

[6]) Am. Soc. **58**, 1081 (1936).
[7]) H. **83**, 58 (1912).
[8]) A. **443**, 113 (1925).

verlaufen in klar übersehbarer Weise. Bei Verwendung des 2-fach substituierten 2,4-Dimethylpyrrols, das noch 2 kondensationsfähige Stellen besitzt, erhält man linear gebaute Poly-kondensate, die in ihrem Aufbau prinzipiell vollkommen den Formaldehyd-Kondensaten der bifunktionellen o-, und p-Kresole entsprechen, den nicht erhärtenden Phenolharzen. Die oft betonte Analogie der Pyrrole und Phenole ist damit um eine weitere vermehrt; die (1-Oxyalkyl)-pyrrole entsprechen in ihren Reaktionen den Oxybenzylalkoholen, die Vielseitigkeit des Pyrrolmoleküls läßt jedoch noch größere Variationsmöglichkeiten zu.

Beschreibung der Versuche

Reduktion von 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrol (V)

5 g Acetylpyrrol wurden mit 100 ccm ätherischer Lösung von $LiAlH_4$, die 0,6 g (150% d. Th.) enthielten, 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Hydrolysiert wurde mit verd. Natronlauge, wobei Wasserstoff-Entwicklung noch vorhandenes Hydrid anzeigte. Nach Abgießen des Äthers schüttelte man noch mehrere Male mit Äther aus, nach dem Abdestillieren kristallisierten 1,5 g unverändertes Acetylpyrrol. Der braune, ölige Rückstand wurde i. Hochv. bei 0,2 mm destilliert. Die erste Fraktion wurde bei einer Badtemperatur von 50—70° aufgefangen, die zweite bei 70—120°.

1. Frakt., dünnes, wasserklares Öl, Kryptopyrrol (VII).

$C_6H_{13}N$ (123)	Ber. C 78,05	H 10,57	N 11,38
	Gef. » 78,39	» 10,58	» 11,61

N-Benzoylverbindung Schmp. 137° aus Alkohol-Wasser.

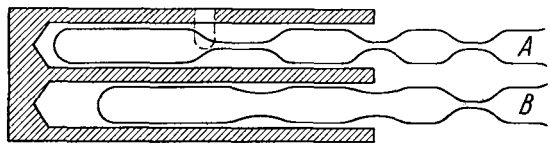
$C_{15}H_{17}ON$ (227)	Ber. C 79,29	H 7,49
	Gef. » 78,82	» 7,60

α-Carbonsäureanilid, Schmp. 137° aus Alkohol-Wasser. Beide Derivate gaben mit Vergleichspräparaten keine Mischschmp.-Depression.

2. Frakt., gelbliches, viskoses Öl.

$C_6H_{13}N$ (123)	Ber. C 78,05	H 10,57	N 11,38
$C_{16}H_{24}N_2$ (244)	„ » 78,70	» 9,84	» 11,48
	Gef. » 77,64	» 10,51	» 11,61

Die Verbindung gibt kein Pikrat, es kristallisierte nur eine kleine Menge eines gelben Pikrates vom Schmp. 134°, das sich als Kryptopyrrol-Pikrat erwies und mit einem Vergleichspräparat keine Depression zeigte.



Für die Vakuumdestillation kleiner und kleinster Mengen luftempfindlicher Stoffe bewährte sich ein einfaches Destilliergerät, das aus einem Reagensglas leicht herstellbar ist und schon früher gute Dienste geleistet hatte (s. Figur).

Das Röhrchen A läßt sich leicht füllen, wenn man erst einige Tropfen Äther einbringt, leicht erwärmt und nun die ätherische Lösung des Destilliergutes eingießt. Der Äther kann nach Einsaugen leicht verdampft werden. Stellt man, wie in der Zeichnung gezeigt, zwei Vorlagen her, so kann auch eine Fraktionierung vorgenommen werden, indem erst bei tiefer Temperatur die erste Vorlage mitgeheizt wird und dann nach Herausziehen darin die höher siedende Fraktion aufgefangen wird. Nun wird i. V. abgeschmolzen. Die Vorlagen können bei einiger Vorsicht sogar im geöffneten Zustand in ein neues Rohr größerer Dimension eingeschmolzen werden, damit ohne Verwendung von neuem Lösungsmittel und bei kürzester Verweilzeit an der Luft die Destillation wiederholt werden kann. Als Heizbad dient ein mit Asbest isolierter Aluminiumblock aus einem runden Aluminiumstab, der eine Thermometerbohrung und vier Längsbohrungen aufweist, wovon durch den exzentrisch geführten Schnitt nur zwei zu sehen sind.

Siedepunkte werden zwar nicht direkt gemessen, liegen aber nur wenig unter der Blocktemperatur. Die Destillate lassen sich infolgedessen fast ohne Überhitzung und leicht völlig farblos erhalten, vor allem treten auch keine Verluste an Substanz auf.

Für Zwecke der Sublimation gibt man den Röhren zweckmäßig die Form B, oder läßt das Reagensglas glatt und versieht es nur mit dem Kapillarteil, um im Bedarfsfall abschmelzen zu können. Der Aluminiumblock, der an einem Eisenstab befestigt ist und in jeder Lage eingespannt werden kann, dient auch als sehr brauchbarer Mikrobombenofen.

Bei einem weiteren Reduktionsversuch wurden 5 g Acetylpyrrol in die nicht abdekantierte Lösung des $LiAlH_4$ entsprechend etwa 3 g, also mit sehr großem Überschuß, eingetragen und 4 Stunden unter dauerndem Rühren gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorher, 2 g Ausgangsmaterial wurden zurückgewonnen. Der lösliche Anteil wurde im Destillationskolben i. V. destilliert. Erst bei 250° ergab sich ein Destillat unter Zersetzungserscheinungen, das nochmals im Pregelschen Mikrodestilliergerät destilliert wurde und bei 10 mm bei einer Badtemperatur von 78° überging.

C_6H_9N (95)	Ber.	C 75,79	H 9,47	N 14,74
	Gef.	» 76,27	» 9,70	» 14,02

2-Carbonsäureanilid, Schmp. 161°, gab mit dem des 2,4-Dimethylpyrrols keine Depression.

Reduktion von Kryptopyrrolcarbonsäure (XII)

3,5 g Kryptopyrrolcarbonsäure wurden aus der Hülse zu einer ätherischen Lösung von 2,5 g $LiAlH_4$ extrahiert, insgesamt wurde 3 Stunden gekocht. Die Zerlegung erfolgte nur mit Wasser, das Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert. Das in guter Ausbeute entstandene 2,4-Dimethyl-3(ω-oxypropyl)-pyrrol (XIII) destillierte bei einer Badtemperatur von 180—220°/0,2 in der beschriebenen Mikroapparatur. Nach Abkühlung wurde das fast farblose, ölige Destillat hochviskos und eigenartig gelatinös.

$C_9H_{15}ON$ (153)	Ber.	C 70,06	H 9,80	N 9,15
	Gef.	» 69,92	» 9,64	» 8,59

Die Umsetzung mit Phenylisocyanat erfolgte durch Behandeln von 0,5 g des Pyrrols mit 1 g des Reagens in der Kälte. Nach Abtrennung von etwas Diphenylharnstoff durch Lösen in Chloroform erfolgte Kristallisation aus Alkohol-Wasser, Schmp. 143°.

$C_{16}H_{20}O_2N_2$ (272)	Ber.	N 10,30	Gef. N 10,75
$C_{23}H_{25}O_3N_3$ (379)	Ber.	N 10,70	

Das Pikrat des Carbinols (XIII) kristallisierte aus alkoholischer Lösung in dicken gelben Kristallen, nach Umkristallisieren Schmp. 116°.

$C_{15}H_{18}O_8N_4$ (382)	Ber. N 14,65	Gef. N 14,22

2,4-Dimethyl-5-(1-oxyäthyl)-pyrrol (XIV)

Zur Grignard-Lösung aus 9,5 g Dimethylpyrrol wurden 8 g frisch dest. Acetaldehyd gegeben und 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zerlegung mit Ammoniumchlorid-Lösung, mehrmaligem Ausziehen der wäßrigen Schicht mit Äther, Trocknen mit Kaliumcarbonat, hinterblieb nach dem Eindampfen ein dunkler Rückstand. Destillation i. Hochv. in der Mikroapparatur ergab bei einer Blocktemperatur von 140° ein wasserklares, zähflüssiges Öl.

$C_8H_{13}ON$ (139)	Ber. C 69,10	H 9,35	N 10,08
	Gef. » 68,18	» 9,24	» 10,25

Umsetzungsprodukt mit Phenylisocyanat, gelbliche Nadeln, Schmp. 201°.

$C_{15}H_{18}O_2N_2$ (258)	Ber. N 10,85	Gef. N 10,32
$C_{22}H_{23}O_3N_3$ (377)	Ber. » 11,13	

2,4-Dimethyl-5-(2-oxyäthyl)-pyrrol (XV)

Die Darstellung geschah ebenso wie zuvor unter Verwendung von Äthylenoxyd. Das wasserklare, viskose Öl wurde ebenfalls bei einer Blocktemperatur von 140° i. Hochv. erhalten.

$C_8H_{13}ON$ (139)	Ber. C 69,10	H 9,35	N 10,08
	Gef. » 68,63	» 9,17	» 11,17

Das Reaktionsprodukt mit Phenylisocyanat bildete silberglänzende Nadeln vom Schmp. 157°.

$C_{15}H_{18}O_2N_2$ (248)	Ber. C 72,58	H 7,26	N 11,28
	Gef. » 72,51	» 6,29	» 12,72

3,3',5,5'-ms-Pentamethyl-2,2'-dipyrrylmethan (XVI)

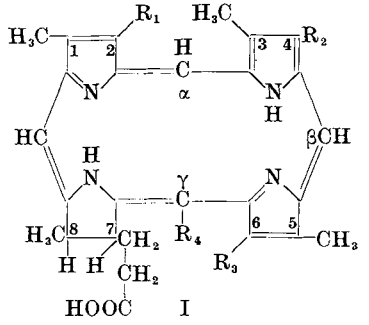
0,8 g 2,4-Dimethylpyrrol wurden mit 0,4 g Acetaldehyd in einem Einschmelzröhrchen von etwa 1,5 ccm Fassungsvermögen eingeschmolzen. Beim Anwärmen erfolgte bereits bei etwa 40—50° Reaktion, kenntlich an der Trübung der Mischung durch Abscheidung von Wasser. Nun wurde noch etwa eine Viertelstunde auf 100° erhitzt, worauf der Rohrinhalt größere Viskosität aufwies, jedoch fast farblos war. Nach Abschneiden der Spitze, wobei kein Geruch nach Acetaldehyd und Pyrrol mehr festzustellen war, wurde das Röhrchen in der oben angedeuteten Weise in ein Destillierröhrchen eingeschmolzen, das nur eine Vorlage erhielt. Bei 0,2 mm destillierte bei einer Blocktemperatur von 130—140° ein dickes, farbloses Öl.

$C_{14}H_{20}N_2$ (216)	Ber. C 77,80	H 9,26	N 12,95
	Gef. » 77,25	» 9,16	» 13,16

Über die Einwirkung von Lithium-aluminium-hydrid auf Pyrrol-Farbstoffe

Von *Anton Kalojanoff*

Es war von Interesse die neue Reduktionsmethode mit Li-Al-Hydrid[1]) auf Pyrrol-Farbstoffe anzuwenden, da die Alkohole für Synthesen wertvolle Ausgangsstoffe bilden können. In der Chlorophyll-Reihe waren bis jetzt nur solche Carbinole bekannt, die direkt an einem Pyrrolkern sitzen. Im folgenden seien die für das weitere Verständnis nötigen Konstitutionsformeln einiger Chlorine und Porphyrine aufgeführt.



I

a) Meso-isochlorin e_4: $R_1=C_2H_5$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=H$; $R_4=CH_2—COOH$.
b) Pyrrochlorin: $R_1=CH=CH_2$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=H$; $R_4=H$.
c) Meso-phyllochlorin: $R_1=C_2H_5$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=H$; $R_4=CH_3$.
d) Chlorin e_6: $R_1=CH=CH_2$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=COOH$; $R_4=CH_2—COOH$.
e) Pyrroporphyrin: $R_1=C_2H_5$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=H$; $R_4=H$; außerdem Doppelbindung in 7,8-Stellung.
f) Phylloporphyrin: $R_1=C_2H_5$; $R_2=C_2H_5$; $R_3=H$; $R_4=CH_3$; außerdem Doppelbindung in 7,8-Stellung.
g) Deuteroporphyrin: $R_1=H$; $R_2=H$; $R_3=CH_2CH_2COOH$; $R_4=H$; außerdem Doppelbindung in 7,8-Stellung.

Man konnte die 2-Vinylgruppe an Chlorinen bei der Behandlung mit Bromwasserstoff-Eisessig und anschließende Hydrolyse mit Salzsäure in die 2-α-Oxyäthylgruppe überführen[2]), während bei der

[1]) Am. Soc. **69**, I., 1199 (1947).
[2]) H. Fischer und J. Hasenkamp, A. **519**, 42 (1935); H. Fischer und J. M. Ortiz-Velez, A. **540**, 224 (1939); H. Fischer und F. Baláž, A. **553**, 166 (1942); H. Fischer, A. Oesterreicher und A. Albert, A. **538**, 128 (1939); H. Fischer und S. F. Mac Donald, A. **540**, 211 (1939); H. Fischer, W. Lautsch und H. K. Lin, A. **534**, 1 (1938); H. Fischer und K. Kahr, A. **531**, 209 (1934).

Einwirkung von Kaliumpermanganat-Pyridin[3]) neben anderen Reduktionsprodukten auch 2-Glykolylverbindungen entstanden. Auch durch Oxydation der Vinylgruppe mittels Osmiumtetroxyd entstehen vorwiegend 2-Glykolyl-Derivate[4]). Ein Carbinol in 6-Stellung konnte erhalten werden durch Behandlung von Meso-isochlorin e_4 (Ia) mit Chlormethyläther und anschließender Hydrolyse des Methoxy-methyläthers mit Salzsäure[5]). In der Chlorophyll-b-Reihe konnte die Formyl-Gruppe in 3-Stellung zum Carbinol reduziert werden[6]). Es ist jedoch weder in der a-Reihe noch in der b-Reihe gelungen, Carbonsäuren bzw. deren Ester zu reduzieren.

In der Porphyrin-Reihe sind ebenfalls mehrere Carbinole dargestellt worden. Außer den obigen, Chlorophyll-Carbinolen entsprechenden Porphyrinen, konnte γ-Formyl-pyrroporphyrin mittels Platinoxyd in Dioxan in das Carbinol übergeführt werden[7]).

Eine wichtige Verbindung, die in naher struktureller Beziehung zum Protoporphyrin steht, stellt das älteste bekannte Carbinol, 2,4-Di-(α-oxäthyl)-deuteroporphyrin oder Hämatoporphyrin dar[8]). Dieses Porphyrin entsteht durch Wasseranlagerung an Protoporphyrin und war als Reduktionsprodukt von 2,4-Diacetyl-deuteroporphyrin ein Zwischenprodukt der Hämin-Synthese. α-Oxyäthyl-Derivate in 7-Stellung sind, ausgehend von einem 7-Vinylporphyrin, durch Behandlung mit Bromwasserstoff-Eisessig und anschließender alkalischer Hydrolyse erhalten worden, in Analogie zur Hämatoporphyrin-Darstellung[9]). Andererseits konnte man durch Umsetzung von Pyrroporphyrin mit Methylmagnesiumhalogenid in bekannter Weise zum 7-tert. Alkohol gelangen[10]).

Die vorliegende Arbeit behandelt die Anwendbarkeit der Reduktionsmethode mit Lithium-aluminium-hydrid auf Carbonsäuren und deren Ester in der Chlorin- und Porphyrin-Reihe.

In der Chlorin-Reihe wurden zuerst als Modellsubstanzen die Monocarbonsäuren Pyrrochlorin und Meso-phyllochlorin (Ib und c) gewählt. Die Reduktion wurde in abs. Äther unter Stickstoff durchgeführt. Bei der Reaktion bilden sich violette Anlagerungsprodukte,

[3]) H. Fischer und H. Walter, A. **549**, 56 (1941); H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 67 (1942).
[4]) H. Fischer und H. Pfeiffer, A. **556**, 131 (1944).
[5]) H. Fischer und F. Gerner, A. **553**, 146 (1942).
[6]) H. Fischer und W. Lautenschlager, A. **528**, 9 (1937); H. Fischer, H. Mittenzwei und D. B. Hevér, A. **545**, 154 (1940).
[7]) H. Fischer und E. Stier, A. **542**, 234 (1939).
[8]) W. Küster und P. Deihle, H. **86**, 51ff. (1913); H. Fischer und K. Zeile, A. **468**, 112ff. (1929).
[9]) H. Fischer und E. Haarer, H. **229**, 60 und 69 (1934).
[10]) H. Fischer und A. Treibs, A. **466**, 230 (1928).

die jedoch keine Aluminium-Komplexe sind, da sie mit 20-proc. Salzsäure zerstört werden. Ein Beweis für das Gelingen der Reaktion wurde dadurch erbracht, daß man das Reaktionsprodukt mit Alkali behandelt und in Äther treibt; durch Ausziehen mit 5-proc. Natronlauge können nur Spuren von nicht umgesetztem Material der ätherischen Lösung entzogen werden, d. h. daß keine Carbonsäuren mehr vorliegen. Im übrigen ergaben die Analysen für Pyrrochlorin-propanol wie auch für Meso-phyllochlorin-propanol gute Werte für die Konstitution der Carbinole. Die Hydroxyl-Gruppen wurden durch Benzoylierung charakterisiert. Durch den Übergang der Carboxyl- in die Carbinol-Gruppe wird keine spektroskopische Veränderung bewirkt, wie zu erwarten war, denn sogar die Propionsäuren und die entsprechenden Äthyl-Verbindungen der Porphyrin-Reihe sind spektroskopisch praktisch identisch. Auch die Benzoylierung bewirkt in beiden Fällen keine spektrale Änderung. Die Säurezahl der Carbinole stimmt mit denen der Carbonsäuren überein. Dagegen wird durch die Benzoylierung die Säurezahl stark erhöht, der Benzoylrest setzt also die Basizität stark herab.

Daß die Vinylgruppe in 2-Stellung des Pyrrochlorins nicht angegriffen worden war, konnte durch Anlagerung von Diazoessigester bewiesen werden. Das gesamte Spektrum erfuhr hierbei eine Verschiebung zum Kurzwelligen, wie es in bekannter Weise in der Chlorin-Reihe schon früher festgestellt war. Die neu erhaltenen Chlorin-Carbinole wurden u. a. durch je ein Eisen-, Kupfer- und Zink-Salz charakterisiert.

In der Porphyrin-Reihe wurden Pyrro- und Phylloporphyrin reduziert; dabei stieß die Reduktion mit $LiAlH_4$ auf Schwierigkeiten, da die Porphyrine allgemein in den bei dieser Reaktion gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich sind. Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, die Porphyrine zuerst in sehr wenig abs. Pyridin zu lösen und dann mit abs. Äther zu verdünnen; allerdings benötigt man hierfür einen großen Überschuß an $LiAlH_4$. Auch in der Porphyrin-Reihe konnte wie in der Chlorin-Reihe nachgewiesen werden, daß die Reduktion der 7-Carboxy-Gruppe beinahe quantitativ verlaufen ist. Die Hydroxyl-Gruppe wurde auch hier durch Benzoylierung (Erhöhung der Säurezahl) bestätigt. Die Carbinole wurden weiterhin durch je ein Eisen-, Kupfer- und Zink-Salz charakterisiert.

Beschreibung der Versuche

Pyrrochlorin-propanol

100 mg Pyrrochlorin-methylester wurden in 100 ccm abs. Äther gelöst und zu einer Suspension von 50 mg Lithium-aluminium-hydrid in wenig abs. Äther unter Einleiten von trockenem Stickstoff zugetropft. Die Lösungsfarbe schlägt

von Grün nach Blauviolett um. Man erhitzt 2 Stunden zum Sieden, kühlt ab und zerstört das überschüssige Hydrid vorsichtig durch Zutropfen von Wasser. Dann wurde die Reaktionsflüssigkeit in 100—200 ccm 20-proc. Salzsäure gegossen und in Äther getrieben. Man engt zur Trockne ein, löst in wenig Pyridin, versetzt mit 50 ccm 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge und erhitzt 3 Min. am Wasserbad; man gießt in Wasser, treibt in Äther ein und zieht mit 5-proc. Natronlauge Spuren von nicht reduzierter Carbonsäure aus. Das Pyrrochlorin-propanol wurde mit 10-proc. Salzsäure ausgezogen und in frischen Äther getrieben. Beim Einengen kristallisiert die Verbindung in feinen Nadeln. Zur Analyse wurde mit Äther aus der Hülse extrahiert. Schmp. 198°.

$C_{31}H_{36}N_4O$ (480,3)	Ber.	C 77,45	H 7,55	N 11,67
	Gef.	» 77,33	» 7,68	» 12,10

Spektrum in Pyridin-Äther: I. $\underbrace{662{,}5—638{,}3}_{650{,}4}$; II. 595,9; III. 548,1; IV. 520,5; V. $\underbrace{493{,}4—473{,}2}_{483{,}3}$; Endabsorption: 420. Reihenfolge der Intensitäten: I, V, II, IV, III.

Eisenkomplexsalz. 10 mg Pyrrochlorin-propanol wurden in wenig Eisessig gelöst und mit einer heiß filtrierten Lösung von Ferroacetat, die eine Spatelspitze Natriumchlorid enthielt, versetzt. Nach 10 Min. langem Erhitzen am Wasserbad wurde in Äther gegossen, mit Wasser, verd. Ammoniak und 10-proc. Salzsäure ausgewaschen.

Spektrum in Äther: I. $\underbrace{720—700}_{710}$; II. $\underbrace{640—620}_{630}$; E. A. 430. R. d. I.: II, I.

Kupferkomplexsalz. 10 mg Substanz wurden in wenig Aceton gelöst und mit einer Lösung von 10 mg Kupferacetat in Methanol versetzt. Nach 10 Min. Kochen, wurde in Äther getrieben und gründlich mit Wasser ausgewaschen.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. $\underbrace{646{,}1—617{,}5}_{631{,}8}$; II. 570,3; III. 531,3; IV. $\underbrace{502{,}3—490{,}9}_{496{,}6}$; E. A. 420. R. d. I.: I, IV, II, III.

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie oben aus 10 mg Pyrrochlorin-propanol und 10 mg Zinkacetat.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. $\underbrace{641{,}9-610{,}1}_{626{,}0}$; II. $\underbrace{597{,}4—582{,}1}_{589{,}7}$; III. $\underbrace{527{,}2—510{,}4}_{518{,}8}$; E. A. 440. R. d. I.: I, III, II.

Benzoylverbindung. 100 mg Substanz wurden in wenig Pyridin gelöst und mit 3 ccm Benzoylchlorid versetzt. Nach 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur erhitzt man kurz am siedenden Wasserbad. Man treibt in Äther, wäscht Pyridin und das überschüssige Benzoylchlorid mit 3-proc. Salzsäure und 5-proc. Natronlauge heraus und zieht mit 10-proc. Salzsäure Spuren von Ausgangsmaterial aus. Die Benzoylverbindung wurde mit 18-proc. Salzsäure ausgezogen und in frischen Äther getrieben. Aus Äther Nadeln vom Schmp. 138°. Zur Analyse wurde mehrmals aus der Hülse mit Äther extrahiert.

$C_{38}H_{40}N_4O_2$ (584,3)	Ber.	C 78,04	H 6,90	N 9,59
	Gef.	» 77,84	» 6,96	» 9,73

Spektrum identisch mit dem von Pyrrochlorin-propanol.

Diazoessigester-Verbindung. 50 mg Pyrrochlorin-propanol wurden in 5 ccm Diazoessigester gelöst und auf dem Wasserbad 12 Stunden erhitzt. Man löst in

2 l Äther und fraktioniert mehrmals mit 10-proc. Salzsäure. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die Substanz in etwas Aceton gelöst und über Aluminiumoxyd chromatographiert; es wurde mit einem Gemisch von Aceton-Äther (1:3) eluiert.

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 672,3—633,9; 653,1 Ia. 620,8; II. 601,4—598,8; 600,1 III. 558,8; IV. 531,8; V. 515,5—480,1; 497,8 E. A. 430. R. d. I.: I, V, II, Ia, IV, III.

Meso-phyllochlorin-propanol

Die Darstellung erfolgte analog der Darstellung von Pyrrochlorin-propanol aus 100 mg Meso-phyllochlorinmethylester und 50 mg $LiAlH_4$. Aus Äther Prismen vom Schmp. 140°. Zur Analyse wurde mehrmals aus der Hülse mit Äther extrahiert.

$C_{32}H_{40}N_4O$ (496,3) Ber. C 77,37 H 8,12 N 11,29
Gef. » 77,10 » 8,02 » 11,16

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 653,4—643,4; 648,4 Ia. 617,4; II. 606,0—592,4; 599,2 III. 605,5—592,6; 599,0 IV. 545,6; V. 502,4—482,2; 492,3 E. A. 430. R. d. I.: I, V, II, IV, Ia, III.

Die Komplexsalze wurden wie oben beschrieben dargestellt.

Eisenkomplexsalz. Spektrum in Äther: I. 662,9—655,5; 659,2 II. 611,9—594,8; 603,3 III. 513,6—494,5; 504,0 E. A. 440. R. d. I.: II, I, III.

Kupferkomplexsalz. Spektrum in Pyridin-Äther: I. 643,2—601,3; 622,2 II. 588,9—574,3; 581,6 III. 510,9—490,2; 500,5 E. A. 440. R. d. I.: I, III, II.

Zinkkomplexsalz. Spektrum in Pyridin-Äther: I. 644,8—611,3; 628,0 II. 590,9—570,5; 580,7 III. 534,2—507,0; 520,6 E. A. 450. R. d. I.: I, III, II.

Benzoylverbindung. Die Darstellung erfolgte wie bei Pyrrochlorin-propanol. Mit 10-proc. Salzsäure wurden Spuren von nicht umgesetztem Material entfernt. Die Benzoylverbindung wurde mit 18-proc. Salzsäure fraktioniert.

Spektrum identisch mit dem von Mesophyllochlorin-propanol.

Pyrroporphyrin-propanol

150 mg Pyrroporphyrin-methylester wurden mit 6—8 Tropfen abs. Pyridin versetzt und in 50—100 ccm abs. Äther gelöst. Diese Lösung wurde tropfenweise in eine Suspension von 300 mg Lithium-aluminiumhydrid in abs. Äther eingebracht. Durch die Reaktionsflüssigkeit wurde trockener Stickstoff geleitet. Die Lösungsfarbe schlägt von Rot nach Violett um. Man erhitzt 2 Stunden am siedenden Wasserbad, kühlt ab und zerstört das überschüssige Hydrid vorsichtig mit Wasser. Man löst in 20-proc. Salzsäure und treibt portionsweise in $3^1/_2$ l Äther.

Nach Auswaschen mit Wasser und anschließender Filtration durch doppeltes Faltenfilter wurde die ätherische Lösung zur Trockene eingeengt. Man löst in wenig Pyridin, versetzt mit 50 ccm 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge und erhitzt 4 Min. am Wasserbad; man gießt in Wasser, treibt in Äther und zieht mit 5-proc. Natronlauge Spuren von Ausgangsmaterial aus. Das Pyrroporphyrin-propanol wurde mit 3-proc. Salzsäure ausgezogen, in frischen Äther getrieben und wie üblich aufgearbeitet. Aus Chloroform-Methanol Prismen vom Schmp. 233°.

Zur Analyse wurde die Substanz mit Chloroform aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{31}H_{36}N_4O$ (480,3)	Ber. C 77,45	H 7,55	N 11,67	
	Gef. » 77,84	» 7,47	» 11,30	

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 635,0—620,0; 627,5 II. 596,2; III. 577,3—560,1; 568,7 IV. 533,1—513,1; 523,1 V. 501,2—482,0; 491,6 VI. 468,5; E. A. 430. R. d. I.: V, IV, I, III, II, VI.

Die Komplexe wurden wie bei den Propanolen der Chlorin-Reihe dargestellt.

Eisenkomplexsalz. Spektrum in Äther: I. 654,4—629,6; 642,0 II. 581,9; E. A. 450. R. d. I.: I, II.

Kupferkomplexsalz. Aus Chloroform-Methanol Würfel vom Schmp. 213°. Zur Analyse wurde mit Chloroform aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{31}H_{34}N_4OCu$ (541,9)	Ber. C 68,65	H 6,32	N 10,34	Cu 11,73	
	Gef. » 68,30	» 6,29	» 9,90	» 11,62	

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 580—575; 577,5 II. 542—538; 540 E. A. 430. R. d. I.: I, II.

Zinkkomplexsalz. Aus Chloroform-Methanol: Würfel vom Schmp. 214°. Spektrum in Pyridin-Äther: I. 600—593; 596,5 II. 560—552; 556 E. A. 440. R. d. I.: II, I.

Benzoylverbindung des Pyrroporphyrin-propanols

100 mg Pyrroporphyrin-propanol wurden in wenig Pyridin gelöst und mit 6—8 Tropfen Benzoylchlorid versetzt. Man läßt bei Zimmertemperatur 12 Stunden stehen, erhitzt 15 Min. am Wasserbad und löst in 3 l Äther. Zur Entfernung des Pyridins und überschüssigen Benzoylchlorids wurde mit 3-proc. Salzsäure und mit verd. Ammoniak gut ausgewaschen. Die Benzoylverbindung wurde mit 12-proc. Salzsäure ausgezogen und in frischen Äther getrieben; dies wurde 3- bis 4-mal wiederholt. Nach Einengen der ätherischen Lösung kristallisiert die Benzoylverbindung in feinen Nadeln vom Schmp. 227°.

Zur Analyse wurde mit Chloroform aus der Hülle extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{38}H_{40}N_4O_2$ (584,3)	Ber. C 78,04	H 6,90	N 9,59	
	Gef. » 77,92	» 6,80	» 9,24	

Spektrum identisch mit dem von Pyrroporphyrin-propanol.

Kupferkomplexsalz. Darstellung wie üblich aus 100 mg Benzoylverbindung und 100 mg Kupferacetat. Aus Chloroform-Methanol Prismen vom Schmp. 214°.

$C_{38}H_{38}N_4O_2Cu$ (645,9)	Ber. C 70,60	H 5,93	N 8,67	Cu 9,84	
	Gef. » 71,02	» 6,00	» 8,46	» 9,74	

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 585,0—575,0; 580,0 II. 544,5—535,5; 540,0 E. A. 440. R. d. I.: I, II.

Phylloporphyrin-propanol

Die Darstellung erfolgte analog der von Pyrroporphyrin-propanol, jedoch wurde hier das Carbinol mit 2-proc. Salzsäure fraktioniert. Aus Chloroform-Methanol feine Nadeln vom Schmp. 219,5°.

Zur Analyse wurde mit Chloroform aus der Hülse extrahiert und mit Methanol gefällt.

$C_{32}H_{38}N_4O$ (494,3) Ber. C 77,68 H 7,75 N 11,34
Gef. » 77,64 » 7,67 » 11,07

Spektrum in Pyridin-Äther: I. 630,7—618,4; 624,5 II. 605,0; III. 594,9—565,1; 580,0 IV. 541,0—523,2; 532,1 V. 513,3—493,1; 503,2 E. A. 440. R. d. I.: V, III, IV, I, II.

Eisenkomplexsalz. Spektrum in Äther: I. 662,9—638,2; 650,5 II. 590,5—583,2; 586,8 E. A. 450. R. d. I.: I, II.

Kupferkomplexsalz. Aus Chloroform-Methanol: Prismen vom Schmp. 212°. Spektrum in Pyridin-Äther: I. 581,1—564,4; 572,7 II. 540,3—529,3; 534,8 E. A. 450. R. d. I.: I, II.

Zinkkomplexsalz. Aus Chloroform-Methanol: Prismen vom Schmp. 193°. Spektrum in Pyridin-Äther: I. 604,8—586,2; 595,5 II. 572,9—543,8; 558,3 E. A. 450. R. d. I.: II, I.

Die Elektrolyse von fettsauren Salzen und der Zerfall von Acylperoxyden in wasserfreien Fettsäuren

Von *Stefan Goldschmidt, Wolfgang Leicher* und *Hermann Haas*

(Aus dem Organ.-Chem. Institut der Techn. Hochschule München)

(Mit 4 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 24. Mai 1952)

Während die Bildung von Radikalen beim Zerfall von Acylperoxyden heute als gesichert gelten kann, werden über die Primärprodukte bei der Elektrolyse fettsaurer Salze immer noch gegenteilige Meinungen vertreten[1]). Es erschien uns daher reizvoll, beide Umsetzungen hinsichtlich ihrer Reaktionsprodukte zu vergleichen.

[1]) S. 2. B. Fr. Fichter, Organische Elektrochemie, Verl. Steinkopf, Dresden 1942, S. 17, 32; K. Clusius und W. Schanzer, A. **490**, 241 (1942); **492**, 273 (1943).

I. Die Elektrolyse von Kaliumpropionat in wasserfreier Propionsäure[2])

Elektrolysen fettsaurer Salze wurden bis jetzt fast ausschließlich[3]) in wäßrigem Medium ausgeführt. Damit ist jedoch der Nachteil verbunden, daß die eigentliche Elektrolyse der Salze stets durch eine Wasserzersetzung überlagert wird (Na-acetat-Zersetzungsspannung 2,14 V, Wasser 1,23 V). Wir entschlossen uns deshalb die Elektrolyse von fettsauren Salzen in wasserfreien Fettsäuren zu studieren in der Hoffnung, an Hand der Reaktionsprodukte neue Gesichtspunkte für den Verlauf der Elektrolyse zu gewinnen. Hierbei waren nicht nur Art und Menge der gasförmigen Reaktionsprodukte festzustellen, sondern auch der Elektrolyt mußte einer genauen Untersuchung unterzogen werden. Die Verwirklichung dieses Vorhabens hat uns zu neuen, im Verlauf der Elektrolyse von fettsauren Salzen bisher unbekannten Stoffen geführt. Nach einigen Vorversuchen mit Acetat in Eisessig[2]) gingen wir zur Elektrolyse von Propionat in wasserfreier Propionsäure über.

Während die Elektrolyse von Propionaten in Wasser verschiedentlich bearbeitet wurde[4]) liegen über die Elektrolyse von Propionaten in wasserfreier Propionsäure nur die Angaben von K. Hopfgarten vor[5]). Die bisher festgestellten Reaktionsprodukte waren Kohlendioxyd, Butan, Äthylen und Äthan, daneben Propionsäureäthylester und in sehr kleiner Menge Kohlenmonoxyd sowie in schwefelsaurer Lösung Brenztraubensäure.

Um eine Elektrolyse unter praktischem Ausschluß von Wasser zu gewährleisten, mußten die Bestandteile des Elektrolyten sorgfältig getrocknet werden. Wir erreichten dies bei der Propionsäure durch Stehen und Destillation über Phosphorpentoxyd, beim Propionat durch langdauerndes Erhitzen im Hochvakuum auf erhöhte Temperatur. Der Wassergehalt des Elektrolyten lag dann unter $1\,^0/_{00}$, was durch Titration nach K. Fischer[6]) jeweils festgestellt wurde. Wir verwendeten zunächst eine Apparatur mit Diaphragma, weil uns die Vorgänge an der Anode besonders interessierten und wir beabsichtigten, die Anodenlösung aufzuarbeiten. Als Nachteil

[2]) Die ersten Versuche, insbes. mit Acetat in wasserfreier Essigsäure, wurden durch F. Nagel (vgl. auch O. Schmidt, Dipl.-Arbeit TH.-Karlsruhe 1936) durchgeführt. Wir danken beiden Herren für ihre Mitarbeit.

[3]) Lediglich K. Hopfgartner hat fettsaure Salze in wasserfreien Fettsäuren elektrolysiert, aber nur die gasförmigen Produkte untersucht (Monatsh. Chem. **32**, 523 (1911).)

[4]) J. Petersen, Z. physik. Chemie **33**, 99, 295, 698 (1900); Fr. Fichter und E. Krummenmacher, Helv. Chim. Acta **1**, 146 (1918); P. Hölemann und K. Clusius, B. **70**, 819 (1937); A. Krais und W. Schanzer, Z. f. physik. Chemie (A) **191**, 301 (1942); F. Müller, Z. Elektrochemie **33**, 568 (1927); H. Matsuda, Bull. Chem. Soc. Japan **9**, 297 (1932) u. a.

[5]) l. c.

[6]) Vgl. Anm. 33, S. 167.

hierbei erwies sich, daß infolge des hohen Widerstandes, der durch das Diaphragma bedingt war, erst bei etwa 100° und nur bei großer Spannung (110 V) elektrolysiert werden konnte, um einen, besonders für präparative Zwecke ausreichenden Stromdurchgang zu erreichen. Nachdem wir in Vergleichsversuchen festgestellt hatten, daß die Vorgänge an der Anode und Kathode sich praktisch nicht beeinflussen, gingen wir zu einer Apparatur ohne Diaphragma über, die qualitativ und quantitativ die gleichen Produkte lieferte wie die erstgenannte Apparatur.

Bei der Durchführung der Elektrolyse waren folgende Faktoren zu variieren: a) die Stromdichte, da die quantitative Zusammensetzung der Reaktionsgase oft von ihr abhängt; b) das Elektrodenmaterial (Pt, Pd, Kohle), da dessen Einfluß in wäßrigem Milieu festgestellt ist[7]); c) der Zusatz geringer Wassermengen (2%), um deren Einfluß auf Art und Menge der Reaktionsprodukte kennen zu lernen.

Zusammensetzung der Gase

Wie aus der untenstehenden Tabelle zu ersehen ist, wird im allgemeinen die quantitative Zusammensetzung der Gase durch Veränderungen der Versuchsbedingungen nur wenig beeinflußt. Dies

Tab. 1
Zusammensetzung des Gases in %

Anode	Stromdichte A/cm²	CO_2	C_nH_{2n} (C_2H_4)	O_2	CO	Restgas	C_2H_6	C_4H_{10}
A. Apparatur mit Diaphragma								
Pt.	0,1	63,4	5,6	0,6	0,6	29,8	14,0	15,8
Pt.	0,1	59,0	5,3	0,7	1,4	34,2	—	—
Pt. +2% H_2O	0,1	63,9	**10,9**	0,4	0,7	24,4	13,8	10,6
B. Apparatur ohne Diaphragma								
Pt.	0,1	47,0	4,4	0,6	0,3	47,7[a])[b])	—	—
Pt.	0,01	45,6	6,0	0,5	0,2	47,8[a])	—	—
Pd.	0,1	46,0	5,3	0,2	0,3	48,2[a])	—	—
Kohle	0,1	42,6	**13,5**	0,3	0,5	43,3[a])	—	—

a) Das Restgas besteht aus $C_2H_6+C_4H_{10}+H_2$. — Wegen der mit der Anwesenheit von Wasserstoff verbundenen Ungenauigkeit wurde auf eine Bestimmung der Einzelkomponenten verzichtet. b) Die Zahlen von Hopfgartner l.c.) stimmen ziemlich genau mit den hier angegebenen überein.

[7]) Fr. Förster und A. Pignet, Z. Elektrochemie **10**, 729 (1904); in wasserfreiem Medium soll der Einfluß fehlen (S. Gladstone und A. Hickling, J. chem. soc. **1934**, 1878, D. Fairweather und O. Walker ib. **1926**, 3111).

zeigt sich bei Verwendung verschiedener Anoden, unter denen jedoch Kohle eine Ausnahme bildet. Hier nimmt der CO_2-Gehalt deutlich ab, der Äthylengehalt des Gases steigt beträchtlich. Der Zusatz von 2% Wasser bei Verwendung von Pt-Elektroden äußert sich in einer Erhöhung des Äthylengehalts auf etwa das Doppelte. Die Menge des Restgases ($C_2H_6+C_4H_{10}$) nimmt von 29,8% auf 24% ab, dieses enthält im Verhältnis jedoch mehr Äthan ($C_2H_6:C_4H_{10}$, 1:1,13 anstatt 1:0,7). Die ungesättigten Kohlenwasserstoffe bestehen in der Hauptsache aus Äthylen, jedoch hat sich in einem Versuch, bei dem das gesamte Gas mit Brom umgesetzt wurde, zeigen lassen, daß neben Äthylenbromid eine geringe Menge Butylbromid[8]) auftritt, also im Gas auch etwas Butylen enthalten ist.

Die Zusammensetzung des Elektrolyten

Schon bei den ersten Vorversuchen erwies sich, daß im Elektrolyt außer Propionsäure noch höher siedende saure Anteile vorhanden waren. Die Aufarbeitung geschah so, daß nach Beendigung der Elektrolyse zunächst das unter dem Sdp. der Propionsäure Übergehende abgetrennt wurde.

Dann wurden durch Ansäuern mit Schwefelsäure alle Säuren aus ihren Salzen freigelegt und diese mit Äther extrahiert. Nachdem die Hauptmenge der Propionsäure mit einer guten Kolonne (10 theor. Böden) abgetrennt war, wurden Vorlauf und Rückstand mit Sodalösung je in einen neutralen und sauren Anteil zerlegt, die getrennt weiter verarbeitet wurden. Da eine direkte Trennung der auf Grund des Äquivalentgewichtes anwesenden höheren Säuren keinen Erfolg hatte, wurden diese zuerst mit Diazomethan verestert und dann an einer guten Kolonne fraktioniert. Die nach Verseifung erhaltenen Säuren wurden durch Sdp., Äquivalentgewicht, Analyse und ihre Arylacyl-ester charakterisiert, soweit nicht der Vergleich anderer Derivate dies erlaubte.

Besondere Schwierigkeiten bereitete die Trennung der neutralen Bestandteile. Neben Propionsäureäthylester konnten Spuren von Diäthylketon als 2,5-Dinitrophenylhydrazon sowie in manchen Fällen kleine Mengen Propionsäure-sec. butylester[9]) gefaßt werden. Über dem Sdp. dieses Esters destillierte eine kampferähnlich riechende Flüssigkeit, die sich auf Grund ihrer Alkalilöslichkeit und Zurückführbarkeit in das neutral reagierende Ausgangsmaterial durch Säure als ein Gemisch von Laktonen erwies, aus dem die Isolierung reiner Stoffe bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gelang.

[8]) Und vielleicht noch höhere Bromide (Spuren).

[9]) Die Propionsäure-i-butylester entstehen durch Elektrolyse der sekundär gebildeten Methyläthylessigsäure (s. unter B).

Wir geben zunächst eine Übersicht der bei der Elektrolyse von Kaliumpropionat in Propionsäure erhaltenen Reaktionsprodukte, wobei die Hauptprodukte durch fetten Druck hervorgehoben sind.

A. Neutrale Produkte. **Propionsäureäthylester**, Propionsäure-sec. butylester, Diäthylketon.

B. Saure Produkte. **Methyläthyl-essigsäure**, Methylpropyl-essigsäure, sym. **Dimethyl-bernsteinsäure.**

Mengenmäßig wurden Gase, Ester und Säuren durch die angewandten Versuchsbedingungen stark beeinflußt. Dies folgt aus der Fig. 1, deren Zahlen einem Umsatz von 20 Mol Propionsäure entsprechen. Da eine mengenmäßig genaue Erfassung der Nebenprodukte sich kaum erreichen läßt, sind diese in dem Bild nicht aufgeführt.

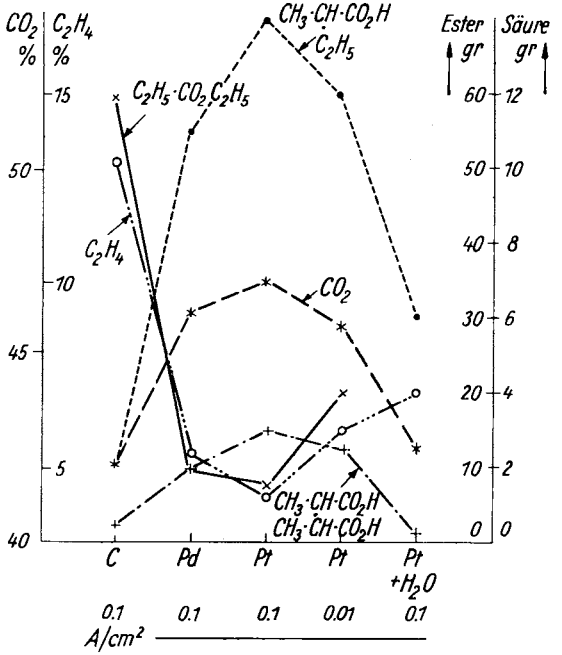


Fig. 1

Eine Betrachtung des Kurvenbildes zeigt, daß einer Zu-, bzw. Abnahme des Propionsäure-äthylesters eine solche der ungesättigten Kohlenwasserstoffe entspricht (A). Ein gleiches Verhalten zeigen die Ausbeuten an Kohlendioxyd, Dimethyl-bernsteinsäure und Methyläthyl-essigsäure (B), jedoch verhalten sich die beiden Gruppen A und B invers zueinander, d. h. einer Abnahme von

Propionsäureäthylester und Äthylen entspricht eine Zunahme von Kohlendioxyd, Methyläthyl-essigsäure und Dimethyl-bernsteinsäure. Das Bild macht weiterhin deutlich, daß der Einfluß der *Stromdichte* (Pt-Anode) auch auf die Bildung der Sekundärprodukte der Elektrolyse nur gering ist, dagegen macht sich der *Zusatz von Wasser* in einem sehr beträchtlichen Abfall der Ausbeute an höheren Säuren bemerkbar. Bei Verwendung einer *Kohleanode* fehlen die höheren Säuren sogar fast völlig, während die Bildung von Propionsäure-äthylester sehr stark begünstigt ist.

Diskussion des Reaktionsverlaufes

Eine Erklärung für die Bildung aller bei der Elektrolyse von Propionat in wasserfreier Propionsäure auftretenden Reaktionsprodukte läßt sich geben, wenn man annimmt, daß nach der Entladung des Anions kurzlebige Acidylradikale ($RCOO\bullet$) auftreten, die teils unter CO_2-Abspaltung in Alkylradikale ($R\bullet$) übergehen*), teils aber mit dem Alkylradikal ($R\bullet$) reagieren (Bildung von Propionsäureäthylester, wobei offenbar die Natur der Anode bzw. deren Oberfläche (Kohle) von großer Bedeutung ist). Die durch den schnellen Zerfall der Acidylradikale entstehenden Alkylradikale unterliegen weiteren Umsetzungen[10]). Sie können sich dimerisieren zum Butan (II) oder disproportionieren zu Olefin und Paraffin (I)[11]). Es müßten dann jedoch gemäß der Gleichung I äquimolekulare Mengen der Disproportionierungsprodukte Äthan und Äthylen auftreten.

$$C_4H_{10} \xleftarrow{II} 2\,C_2H_5 \xrightarrow{I} C_2H_4 + C_2H_6$$

Wie aus der Untersuchung der gasförmigen Produkte hervorgeht, ist das nicht der Fall; Äthan befindet sich stets in beträchtlichem Überschuß gegenüber dem Äthylen. Dies weist darauf, daß Äthan aus Äthyl auch durch Dehydrierung anderer wasserstoffhaltiger Moleküle, ähnlich wie dies beim Zerfall der Acyl-peroxyde durch T. H. Gelissen und P. Hermans[12]) zuerst nachgewiesen wurde, sich bildet[13]). Dadurch entstehen Sekundärradikale, die weiteren Umsetzungen unterworfen sind.

$$C_2H_5\bullet + RH \longrightarrow C_2H_6 + R\bullet \quad III \qquad H_3C\cdot\overset{\bullet}{C}H\cdot CO_2H \quad IV$$

*) Die Existenz dieser Radikale ließ sich nachweisen durch Elektrolysen unter analogen Bedingungen, jedoch in Gegenwart von polymerisierbaren Stoffen (Styrol, Acrylsäurenitril) St. Goldschmidt u. E. Stöckl, B. **85**, 630 [1952].

[10]) W. Evans, D. Braitwaite und E. Field, Am. Soc. **62**, 535 (1940).

[11]) B. Eistert, Chemismus und Konstitution I, S. 309ff., Stuttgart 1948.

[12]) B. **58**, 285 (1925).

[13]) Daß im Anodenraum weitgehende Dehydrierungen als Nebenreaktion auftreten, ergibt sich daraus, daß hier stets geringe Kohleabscheidung (Spiegel) an Wänden und Elektrode im Verlauf der Elektrolyse stattfindet. Diese fehlt völlig im Kathodenraum.

Die wasserstoffhaltigen Moleküle werden hier durch das Lösungsmittel Propionsäure gebildet, das durch Dehydrierung, z. B. in α-Stellung, das neue Radikal IV ergibt, und somit am Aufbau der bei der Elektrolyse in wasserfreiem Medium auftretenden anodischen Produkte teilnehmen kann. Diese Sekundärreaktionen verlaufen offenbar nur bei Ausschluß von Wasser. Dies zeigte der Elektrolyseversuch mit einem Wasserzusatz von 2%, bei dem Sekundärprodukte nur noch in geringem Umfang zu finden sind, und ein weiterer Versuch in wäßrigsaurem Milieu, bei dem diese Stoffe völlig fehlen.

II. Zersetzung von Propionyl-peroxyd in aliphatischen Säuren

Die Zersetzung aromatischer Acyl-peroxyde in verschiedenen Lösungsmitteln ist bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen[14]) gewesen. Die Arbeiten haben schließlich zu der heute unbestrittenen Auffassung geführt, daß der Zerfall unter Bildung von RCOO , bzw. R Radikalen stattfindet, die sich mit dem Lösungsmittel unter Dehydrierung umsetzen nach dem sogenannten RH-Schema[15]), wie es von D. H. Hey und Mitarb. ausführlich diskutiert wurde[16]). Die analoge Zersetzung aliphatischer Acyl-peroxyde wurde viel später studiert. So hat der eine von uns (G.) 1935 festgestellt, daß der Zerfall von Propionylperoxyd in Propionsäure zu Propionsäureäthylester und sym. Dimethylbernsteinsäure führt[17]).

Mit der Zersetzung des Acetyl-peroxydes in verschiedenen Lösungsmitteln haben sich in den letzten Jahren besonders M. S. Kharash und Mitarb.[18]) beschäftigt und dabei festgestellt, daß das dabei gebildete CH_3-Radikal im Vergleich mit längerkettigen Radikalen eine erhöhte Reaktionsfähigkeit aufweist und daß in aliphatischen Säuren als bemerkenswerteste Reaktion die Bildung substituierter Bernsteinsäuren auftritt.

Zerfall in Propionsäure

Wir untersuchten in Analogie zu den vorstehend beschriebenen Elektrolyseversuchen zunächst den Zerfall von Propionylperoxyd

[14]) Erörterungen über die Entstehung aller Reaktionsprodukte s. S. 161.

[15]) J. Boeseken und J. H. Gelissen, Rec. trav. chim. Bays Bas **43**, 869 (1924); J. H. Gelissen und J. H. Hermans, B. **58**, 285, 476, 765, 984, 2396 (1925); **59**, 63, 662 (1926); H. Wieland und Mitarb., A. **480**, 157 (1930); **513**, 93 (1934); **532**, 175 (1937); **551**, 249 (1942).

[16]) Chem. Soc. **1934**, 1966; **1948**, 2213; Chem. Reviews **21**, 169 (1937).

[17]) Unveröffentlicht. — *Die Zersetzung von Acyl-peroxyden ohne Lösungsmittel* (z. B. Fr. Fichter und E. Krummenmacher, Helv. **1**, 146 (1918)) kann nicht zum Vergleich herangezogen werden.

[18]) Am. Soc. **63**, 526 (1941); **65**, 15 (1943); **70**, 1269 (1948); J. org. Chem. **10**, 386, 394, 401 (1945); **14**, 84, 91 (1949).

in wasserfreier Propionsäure. Das Peroxyd erhielten wir einfacher als nach St. Gambarjan[19]) durch Zutropfen von Natronlauge zu einer Mischung von Wasserstoffperoxyd und Propionsäureanhydrid bei niederer Temperatur in einer einzigen Operation mit einem Peroxydgehalt über 95%. Es wurde nach der Darstellung sofort mit der wasserfreien Propionsäure verdünnt.

Gase. Die Gase bestanden aus Kohlendioxyd, Äthylen, Äthan und Butan. Die Abhängigkeit ihrer Mengen von der *Zersetzungstemperatur* sowie von dem *Mischungsverhältnis Peroxyd:Säure* bei gegebener Temperatur zeigt die Tab. 2. Man ersieht daraus, daß die insgesamt entwickelte Gasmenge mit steigender Zersetzungstemperatur zunimmt ebenso wie Kohlendioxyd und Äthan. Da Äthylen praktisch konstant bleibt, bedeutet dies, daß das Verhältnis $C_2H_6:C_2H_4$ mit der Temperatur steigt. Steigert man das Mischungsverhältnis der beiden Komponenten zu Gunsten des Lösungsmittels, so bleiben Gesamtgas und Kohlendioxyd praktisch konstant, Äthylen und Butan nehmen ab, während mehr Äthan entsteht. Damit wächst wiederum das Verhältnis $C_2H_6:C_2H_4$, das niemals bis auf den Wert 1 sinkt. Dies bedeutet in beiden Fällen, daß die Dehydrierungsreaktion des Lösungsmittels stärker in den Vordergrund tritt.

Tab. 2

Zersetzung von $^1/_{10}$ Mol Peroxyd in Propionsäure

a) Einfluß der Zersetzungstemp. Peroxyd : Propionsäure = 1:10

1	2	3	4	5	6	7
t	Gesamtgas ccm	CO_2	C_2H_4	C_2H_6	Verh. 5:4	C_4H_{10}
80°	5680	3460	218	1450	6,65:1	540
100°	5980	3640	226	1510	6,70:1	591
130°	6220	3700	226	1680	7,43:1	591
Mol.-Verh.	b) Einfluß des Verh. Säure: Peroxyd (t = 100°)					
23:1	5850	3580	231	1160	5,03:1	844
10:1	5980	3630	226	1510	6,70:1	591
20:1	5890	3570	183	1610	8,80:1	503

Nichtgasförmige Reaktionsprodukte. Die nach Ablauf der Zersetzung entstandenen flüssigen Reaktionsprodukte stellen ein kompliziertes Gemisch, hauptsächlich aus Carbonsäuren dar. Es hat sich wie oben als zweckmäßig erwiesen, nach Entfernung der Hauptmenge Propionsäure in saure und neutrale Anteile zu zerlegen und diese getrennt zu verarbeiten. Die Säuren wurden in ihre Methylester übergeführt und an einer guten Kolonne fraktioniert. Zur

[19]) B. **42**, 4010 (1909).

Isolierung von solchen Säuren, die nur in sehr kleinen Mengen auftreten (selbst unter 1 g) haben wir die Träger-Dampfdestillation[20]) (Trägerdampf war ein Gemisch von Paraffinkohlenwasserstoffen des entsprechenden Sdp.-Bereichs)[21]) mit sehr gutem Erfolg angewandt.

Zur Orientierung über das Vorhandensein von Säuren, die sich durch die C-Gliederzahl unterscheiden, haben wir deren papierchromatographische Trennung[22]) benützt. Die Auftrennung von isomeren Säuren gelang nach einem Verfahren von H. L. Krauss[23]), in dem die Säuren über ihre α-Bromsubstitutionsprodukte in Aminosäuren übergeführt und als solche in bekannter Weise papierchromatographisch nachgewiesen wurden. An Säuren wurden isoliert und nachgewiesen: Methyläthyl-essigsäure (X), n-Valeriansäure (XIII), Äthylpropyl-essigsäure (XI), Dimethyl-bernsteinsäure (VIII), α-Methylglutarsäure (XII) und Trimethyl-tricarballylsäure (IX) sowie geringe Mengen hochsiedender, harziger Säuren[24]). An neutralen Stoffen wurde außer Propionsäure-äthylester und Diäthylketon (XIV)[25]) ein hochsiedendes, mit Wasserdampf flüchtiges Öl isoliert, das ähnlich wie bei den Elektrolyse-Versuchen, wenigstens teilweise, aus einem nicht trennbaren Gemisch von Laktonen bestand.

Diskussion des Reaktionsverlaufes

Die Entstehung aller isolierten Produkte läßt sich zwanglos aus der Annahme erklären, daß Propionylperoxyd zunächst unter Bildung des Acidylradikales (I) $C_2H_5COO\bullet$ gespalten wird, das weiter in CO_2 und das Alkylradikal (II) $C_2H_5\bullet$ zerfällt. Beide Primärradikale vereinigen sich teilweise zu Propionsäure-äthylester (III), teilweise entsteht durch Dimerisierung Butan (IV), durch Disproportionierung Äthylen und Äthan (V). Die Primärradikale setzen sich ferner mit dem Lösungsmittel unter Dehydrierung um, die in der Hauptsache in α-Stellung (VI), in untergeordnetem Maße in β-Stellung (VII) erfolgt. Die so sich bildenden Sekundärradikale reagieren dann in mannigfaltiger Weise weiter (VIII—XIII). Die Entstehung aller Produkte veranschaulicht die Tab. 3, S. 162.

Zu den bis jetzt diskutierten Reaktionen muß noch eine weitere nicht unbeträchtlichen Umfangs kommen. Dies ergibt sich aus einem Vergleich der in 1 Mol Peroxyd insgesamt gebundenen Menge

[20]) A. W. Weitkamp, Am. Soc. **67**, 447 (1945).

[21]) Den Henkelwerken danken wir für Überlassung des kontinuierlich siedenden Gemisches.

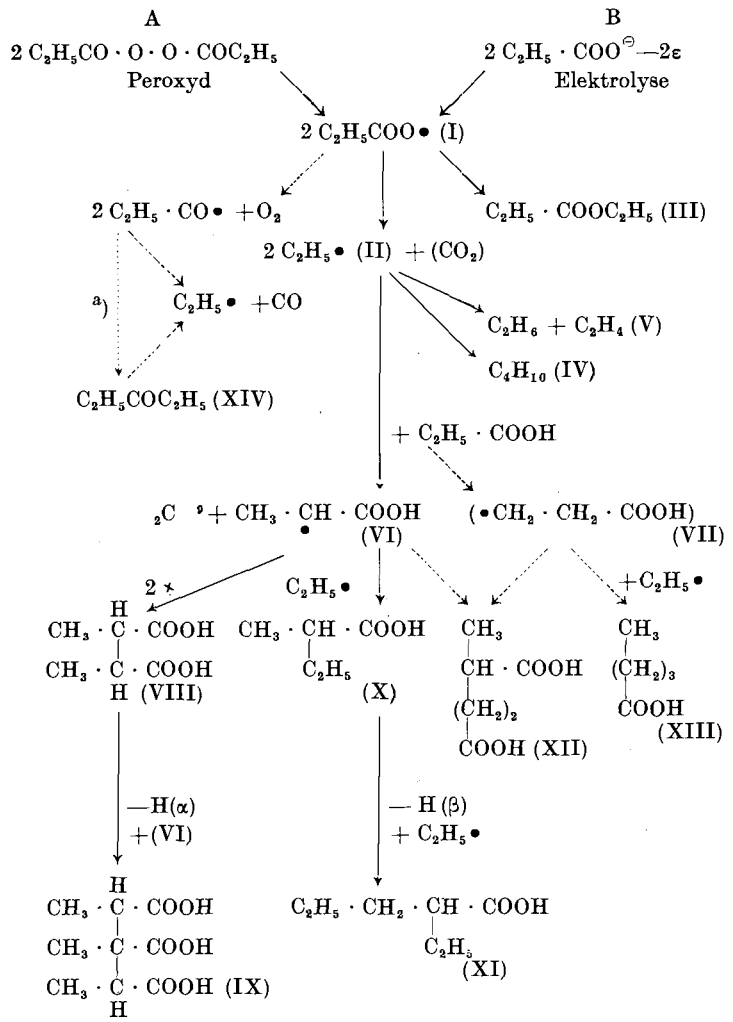
[22]) E. Brown und E. Hall, Nature **166**, 66 (1950); s. auch A. Hiscox und Berridge, ib. **166**, 522 (1950).

[23]) Diplomarbeit Techn. Hochschule München 1952.

[24]) Wahrscheinlich bestehen diese teilweise aus einem Äthyl-Substitutionsprodukt der Trimethyl-tricarballylsäure.

[25]) Die Zahlen beziehen sich auf die Tab. 3.

Tab. 3



a) punktierte Pfeile: Nebenreaktionen.

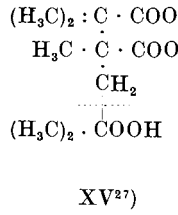
CO_2 (2 Mol) und der beim Zerfall als Kohlendioxyd und Propionsäureäthylester (I—III) nachgewiesenen Menge dieses Gases. Anstatt der erwarteten 44,8 l wurden nur 35,35 l als CO_2 und 2,93 l als Propionsäureester erhalten, so daß eine Differenz von 6,52 l oder 14,5% auftritt. Der scheinbare Verlust führt sich auf eine Reaktion zwischen dem Acidylradikal und dem Lösungsmittel unter Rückbildung von Propionsäure zurück.

$$CH_3 \cdot CH_2 \cdot COO \quad + CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH \dashrightarrow CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH + CH_3 \cdot CH \cdot COOH$$

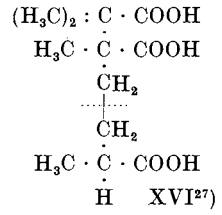
Diese Umsetzung läßt sich bei der Verwendung der Propionsäure als Lösungsmittel nicht nachweisen. Führt man aber die Peroxydzersetzung in einem anderen Lösungsmittel, z. B. in einer höheren Fettsäure durch, so findet man unter den sauren Reaktionsprodukten die vorher nicht vorhandene Propionsäure. Um einen Einblick in die Menge der bei dieser Reaktion gebildeten Propionsäure zu gewinnen, haben wir eine Peroxydzersetzung im neutralen Diäthylketon durchgeführt. Sie hat ergeben, daß dabei etwa 14% Propionsäure gebildet werden[26]).

Zersetzung von Propionylperoxyd in höheren Säuren

a) *iso-Buttersäure.* Der Zerfall in dieser Säure entspricht weitgehend dem in Propionsäure, nur tritt als Sekundärradikal $(CH_3)_2CCOOH$ auf. Neben seinem Dimerisierungsprodukt Tetramethyl-bernsteinsäure und geringen Mengen von C_6 und C_4-Säuren wurde noch eine unbekannte Säure $C_{12}H_{20}O_6$ gebildet, deren Isolierung nach anfänglichen Schwierigkeiten über das gut kristallisierende Anhydrid $C_{13}H_{20}O_5$ der Methylestersäure gelang. Durch kurze Verseifung entsteht daraus die Estersäure $C_{13}H_{22}O_6$, deren Estergruppe nur unter sehr energischen Bedingungen (200°) abgespalten wird. (Carboxyl an einem quartären C-Atom). Unter Berücksichtigung der Neigung der Estersäure zur Anhydrid- und Imid-Bildung kommt nur eine Bernsteinsäure in Betracht, für die die beiden Formeln XV und XVI zur Verfügung stehen. Hiervon scheidet XVI aus, da hier die dritte Carboxylgruppe nicht an ein quartäres C-Atom gebunden ist.



XV[27])



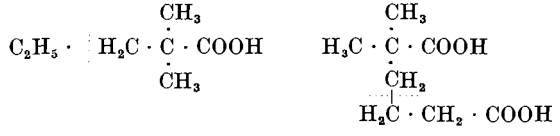
XVI[27])

Wenn somit also die Formel XV auch als sehr wahrscheinlich gelten kann, so muß der definitive Beweis noch durch eine übersichtliche Synthese erbracht werden.

[26]) Bei der Elektrolyse von Propionat in Propionsäure läßt sich selbstverständlich die sekundäre Bildung der Propionsäure nicht nachweisen.

[27]) Die punktierten Linien veranschaulichen, aus welchen (Sekundärradikalen) (α-, bzw. β-) die Bildung der Säure zustande kommen kann.

b) *Pivalinsäure.* Hier haben wir zwei saure Reaktionsprodukte isoliert, die α,α-Dimethyl-valeriansäure (XVII), die durch Eintritt eines C_2H_5-Radikals in die Pivalinsäure entsteht, sowie die α,α-Dimethyl-adipinsäure (XVIII),



XVII XVIII

die merkwürdigerweise wohl durch eine analoge Reaktion der Pivalinsäure mit einem durch β-Dehydrierung aus Propionsäure[28]) entstandenen Radikal sich bildet. Bemerkenswert ist noch die Bildung des iso-Buttersäureäthylesters in iso-Buttersäure (a) und des Pivalinsäure-äthylesters in Pivalinsäure (b). Da man unter den Reaktionsbedingungen kaum an eine Umesterung des gleichzeitig entstehenden Propionsäure-äthylesters denken kann, müßten die genannten Ester wohl aus den Acidyl-Radikalen der Säuren und Äthyl-Radikalen entstanden sein.

Tab. 4
Vergleich der bei der Elektrolyse und beim Peroxydzerfall erhaltenen Produkte und Ausbeuten

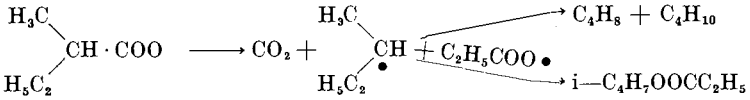
Reaktionsprodukt	I a) Peroxydzerfall	II b) Elektrolyse
CO_2	1,548 Mol (61,6%) c)	63,4% d)
C_2H_4	0,075 » (3,0%)	5,6%
C_2H_6	0,706 » (28,1%)	14%
C_4H_8	—	sehr wenig
C_4H_{10}	0,173 » (6,9%)	15,8%
$CO + O_2$	0,01 » (0,4%)	1%
Propionsäure-äthylester	0,13 Mol	0,02—0,06 Mol
Propionsäure-sec. butylester	—	wenig
Diäthylketon	50—100 mg	»
Propionsäure	0,28 Mol	(?) nicht feststellbar
Methyläthyl-essigsäure	0,038 »	0,002—0,014 Mol
n. Valeriansäure	0,001 »	? e)
Äthylpropyl-essigsäure	0,0006 »	wenig
Dimethyl-bernsteinsäure	0,106 »	0,00015—0,002 Mol
Trimethyl-tricarballylsäure	0,015 »	—

a) Bildung von 2 Mol C_2H_5COO, b) Entladung von 2 Mol $C_2H_5COO^-$, c) % des Gesamtgases, d) % des Anodengases (Pt. 0,1 A (cm^2)), e) nicht untersucht.

[28]) Sowohl in iso-Buttersäure wie in Pivalinsäure findet eine sekundäre Bildung von Propionsäure statt.

Vergleich von Elektrolyse und Peroxydzerfall

In der Tab. 5 sind die Produkte der Elektrolyse und des Peroxydzerfalls nach Art und Menge nebeneinandergestellt. Sie zeigt einerseits die Gleichartigkeit der meisten Reaktionsprodukte, andererseits aber, daß bei der Elektrolyse die zum ersten Mal nachgewiesene Reaktion mit dem Lösungsmittel gegenüber der beim Peroxydzerfall mengenmäßig zurücktritt. Während *Methyl-äthyl-essigsäure* das secundäre Hauptprodukt der Elektrolyse darstellt, ist sie beim Peroxydzerfall Nebenprodukt der hauptsächlich entstehenden sym. *Dimethyl-bernsteinsäure*. Butylen und Propionsäure-sec. butylester treten nur im Verlauf der Elektrolyse auf. Diese zuerst auffallend erscheinende Tatsache kann man leicht verstehen, wenn man berücksichtigt, daß auch die sekundär gebildete Methyläthyl-essigsäure der elektrolytischen Zersetzung unterliegt.



Wir sehen also, daß die Produkte der Elektrolyse und des Peroxydzerfalls sich weitgehend entsprechen, soweit nicht die besonderen Reaktionsbedingungen dies ausschließen. Daß die mengenmäßige Verteilung der Reaktionsprodukte in beiden Fällen beträchtliche Unterschiede aufweist, wird durchaus verständlich, weil bei der Elektrolyse die Primärradikale nur auf der Anodenoberfläche oder in der unmittelbaren Umgebung derselben auftreten[29]), bei der Peroxydzersetzung dagegen in der gesamten Reaktionsflüssigkeit gleichmäßig verteilt sind. Die Konzentrationsverhältnisse zwischen Primär- und Sekundär-Produkten differieren also weitgehend. Man darf daher als feststehend betrachten, daß Elektrolyse und Peroxydzerfall in gleicher Weise über reaktionsfähige Radikale erfolgen, wie dies in Tab. 4 A bzw. B zum Ausdruck kommt.

Beschreibung der Versuche

I. Elektrolyse-Versuche (W. Leicher)

1. Elektrolysenapparate

a) mit Diaphragma. Wir benutzten zunächst eine Apparatur, die der von G. und F. Nagel[30]) entsprach; sie war jedoch am oberen Ende entsprechend der Fig. 2 verändert. Ein Nachteil derselben bestand darin, daß der Abstand der Elektroden verhältnismäßig groß und infolgedessen der Stromdurchgang besonders gering war.

[29]) Daß die Hauptreaktionen in nächster Nähe der Anode stattfinden, ergibt sich daraus, daß in einer diaphragmalosen Apparatur die Reaktionsprodukte durch den kathodisch entwickelten Wasserstoff nicht beeinflußt werden.

[30]) B. **64**, 1744 (1931).

Wir verwendeten daher die in Fig. 2 angegebene Apparatur, bei der die runden Elektroden (Oberfläche 10 cm², Durchm. 3,6 cm) von der Seite eingeführt und weitgehend einander genähert werden können. Die Enden der Röhren A_1 und A_2 tragen Gummistopfen, durch die mit Quecksilberverschluß versehene Spiralrührer geführt sind. Die Öffnungen E_1 und E_2 tragen Tropftrichter, durch welche

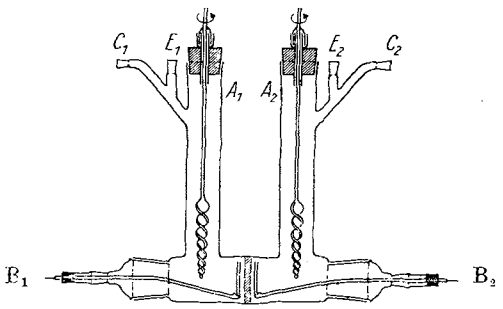


Fig. 2

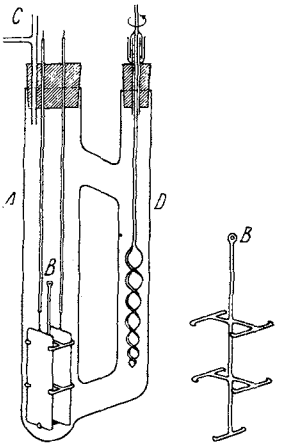


Fig. 3

die im Verlauf der Elektrolyse verschwundene Säure so nachgefüllt wird, daß das Flüssigkeitsvolumen möglichst konstant bleibt. Die Öffnungen C_1 und C_2 dienen zur Verbindung mit den Gasauffanggefäßen, evtl. unter Zwischenschaltung einer Kondensationsvorrichtung für flüchtige, leicht kondensierbare Reaktionsprodukte (z. B. Ester). Die verschiebbaren Elektroden sind mit Hilfe von Gummiverbindungen bei B_1 und B_2 eingeführt. Ihre Halterung erfolgt durch eine dünne von der Elektrode abstehende Metall-Lamelle, die in ein Glasrohr eingeschmolzen ist, das zur Herstellung des Kontaktes zwischen Elektrode und Stromzuführung etwas sorgfältig getrocknetes Quecksilber enthält. Da die Apparatur bei lange dauernden Elektrolysen an den großen Schliffen stets etwas undicht wurde, befand sich unter derselben eine Emailschale, in der etwa abtropfende Flüssigkeit aufgefangen werden konnte.

b) *ohne Diaphragma.* Die Apparatur ist in der Fig. 3 wiedergegeben. Die rechteckigen Elektroden werden durch das Gestell B gehalten, das aus 5 mm dickem Glasstab gefertigt ist. Sie befinden sich in den durch die Querverbindungen gebildeten Taschen. Sie werden durch den das Rohr A verschließenden Gummistopfen wie bei Fig. 1 nach außen geführt und mit der Stromzuleitung verbunden. Das Rohr A trägt ein T-Stück C, das zur Gasentnahme bzw. zum Nachfüllen der Säure dient. Da das Rohr A durch die Elektroden praktisch ausgefüllt ist, erfolgt die Rührung unter Benützung des seitlichen Ansatzes D. Er trägt einen mit Quecksilberverschluß versehenen Spiralrührer, durch dessen Betätigung die durch die Stromwärme auftretende Zirkulation des Elektrolyten sehr verstärkt wird. Das Elektrodengestell wird so in das Gefäß eingestellt, daß der zirkulierende Flüssigkeitsstrom zwischen die Elektroden hineingedrückt und so dauernd erneuert wird.

2. Gasanalysen[31])

Durchführung im Orsat-Apparat. Sperrflüssigkeit 20-proc. Natriumsulfatlösung mit Zusatz von 5% Schwefelsäure. Gasabsorption[32]): CO_2 mit KOH, Olefine mit gesättigtem Bromwasser, O_2 mit Pyrogallol, CO durch ammoniakalische CuCl-Lösung mit nachheriger Entfernung des NH_3 durch 2n-H_2SO_4, Butan und Äthan nach vorsichtiger Mischung mit O_2 durch Verbrennung und Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs.

3. Elektrolyt

a) Reine *Propionsäure* wurde mit 10% ihres Gewichtes an P_2O_5 versetzt. Nach 72-stündigem Stehen im gut verschlossenen Gefäß wurde vom Bodensatz dekantiert und die Säure in einer großen Kolonne (10 theor. Böden, Prüfung mit Essigsäure-Wassergemisch) rektifiziert. Nur der zwischen 139,5° und 140° übergehende Anteil kam zur Verwendung; die Reinheit wurde durch Titration mit n/10-NaOH kontrolliert.

b) *Kaliumpropionatlösung* wurde durch Lösen von Ätzkali purissimum Merck in überschüssiger reinster Propionsäure (s. oben) bereitet und i. V. bei 12 mm eingedampft. Der Rückstand wurde schließlich bei 10^{-3} mm und 150° getrocknet, bis sich in einer vorgelegten, mit flüssiger Luft gekühlten Falle nichts mehr kondensieren ließ.

c) Der *Elektrolyt* bestand aus einer 2n-Lösung des Kaliumpropionats in Propionsäure. Sein Wassergehalt betrug, wie durch Titration nach Karl Fischer[33]) jeweils festgestellt wurde, unter 1‰ (z. B. 0,73‰).

4. Elektrolyse

Eine besondere Vorsicht beim Einfüllen des Elektrolyten war nur bei Verwendung der Diaphragma-Apparatur geboten, um eine gleichmäßige Durchfeuchtung der Glasfritte zu erreichen. Hierzu wurde der Elektrolyt zunächst einseitig eingefüllt, die andere Seite wurde erst dann bis zur gleichen Standhöhe aufgegossen, wenn Durchfeuchtung des Diaphragmas eingetreten war. Beim Einschalten des Stromes trat an der Kathode sofort H_2-Entwicklung ein, an der Anode zeigten sich die ersten Gasblasen erst nach einiger Zeit, wobei der Anodenraum sich wesentlich schneller als der Kathodenraum erwärmte. Elektrolysiert wurde in der Diaphragma-Apparatur im allgemeinen mit 1,1 Amp. (= 0,1 Amp./cm²), 110 V, die Temp. während der Elektrolyse blieb dann konstant bei etwa 100°. Die Wände und die Diaphragma-Oberfläche des *Anoden*raumes, nicht aber des *Kathoden*raumes überzogen sich im Verlauf der Elektrolyse mit einem schwarzen Belag, der sich ohne Rückstand verbrennen ließ und daher wohl aus Kohle bestand[34]). In der Apparatur ohne Diaphragma konnte infolge des geringen Widerstandes mit 12 V Spannung gearbeitet werden. Die Flüssigkeit erwärmte sich dann auch viel weniger.

5. Untersuchung der gebildeten Olefine

Die gesamten Reaktionsgase wurden durch 2 Auffanggefäße über Brom geleitet und in 2 auf 0° gekühlten Fallen die Bromadditionsprodukte kondensiert. An der Austrittsstelle der Gase waren schwache Nebel vorhanden, die sich durch

[31]) Lunge-Berl, Chem. techn. Untersuchungen, 8. Aufl., S. 91.

[32]) Bei den Versuchen ohne Zuhilfenahme eines Diaphragmas wurde wegen der Anwesenheit von Wasserstoff und der dadurch bedingten Ungenauigkeit auf eine vollkommene Gasanalyse verzichtet.

[33]) I. Mitchell und D. M. Smith, Aquametrie, New York 1948, S. 22, 104.

[34]) Zur Prüfung, ob während der Elektrolyse nicht eine Zersetzung der Propionsäure eintritt, wurden 200 g derselben 8 Tage auf 100° erwärmt. Die Destillation lieferte dann aber nur reine Propionsäure vom Sdp. 139—140° zurück.

Reaktion mit Silbernitrat als Bromwasserstoff erwiesen (geringe Substitution durch Brom). Nach Beendigung des Versuchs wurde der Inhalt sämtlicher Gefäße vereinigt und das unverbrauchte Brom mit Natronlauge entfernt. Dabei bildeten sich zwei Schichten. Die schwerere wurde abgetrennt und die Wasserschicht mit Äther ausgeschüttelt; schließlich wurden die Extrakte vereinigt, mit Chlorcalcium getrocknet und fraktioniert.

Fraktionen eines Versuchs bei einem Umsatz von 10 Mol Propionsäure: A. 129 g Sdp. 128—130° Äthylenbromid; B. 2 g Sdp. 70°/35; C. 1 g Sdp. 82°/35. Fraktion B. $C_4H_8Br_2$ Ber. Br 74,0, Gef. Br. 71,3.

6. Aufarbeitung des Elektrolysats

Nach Vollendung der Elektrolyse wurden zunächst alle unter dem Sdp. der Propionsäure übergehenden Stoffe sowie noch $^1/_{10}$ der vorhandenen Propionsäure an einer Kolonne (etwa 10 theor. Böden) abdestilliert, um auch solche Stoffe zu erfassen, deren Sdp. dicht bei dem der Propionsäure lag. Der Rückstand wurde mit H_2SO_4 stark kongosauer gemacht, wobei 2 Schichten entstanden. Die leichtere löste sich in Äther, der abgetrennt wurde. Die wässerige Schicht wurde erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Ätherlösungen wurden vereinigt und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Äthers an einer Kolonne wurde die Hauptmenge der Propionsäure abdestilliert. Die einzelnen Destillate bzw. der Rückstand wurden jeweils mit Sodalösung in einen sauren und neutralen Bestandteil zerlegt, die einzeln aufgearbeitet und fraktioniert wurden.

Versuch 1

Diaphragmaapparatur. Stromdichte 0,1 A/cm², Spannung 110 V, Platinanode 360 Ah.

Gase. Die Reaktionsgase wurden über Brom geleitet (s. S. 167). Die Aufarbeitung der gebildeten Additionsverbindungen ergab 120 g Äthylenbromid vom Sdp. 129—130°. Der letzte Tropfen destillierte erst bei 135°.

Gasentnahme vor Reaktion mit Brom:

CO_2	Unges.KW.	O_2	CO	Äthan+Butan
59,8%	5,0%	0,8%	1,6%	31,4 %
58,2%	5,5%	0,5%	1,3%	34,2 %

Neutralstoffe. Fraktionen: A. Sdp. 100—105° 1,5 g (Ester); B. Sdp. 110—180° (Geruch nach Kampher); C. Sdp. 140—145°/15 0,5 g; D. Sdp. 155—160°/15 0,5 g.

C und D lösten sich in starker Lauge. Nach Ansäuern der alkalischen Lösung wurde ausgeäthert. Durch Verdampfen des Ätherextraktes erhielt man die neutralen Ausgangsstoffe zurück.

Fraktion C:

$C_{11}H_{18}O_3$	Ber.	C 66,7	H 9,1	Äqu.Gew. 198
	Gef.	» 66,02	» 9,34	a) 392,8, 399,8; b) 193,2

a) direkte Titration mit n/10-Lauge; b) 15 Min. Erwärmen mit überschüssiger Lauge und Rücktitration des Unverbrauchten; c) Reaktion mit Bromwasser oder $KMnO_4$ positiv.

Fraktion D:

Gef. C 64,45, H 9,31, Äqu.Gew. a) 600,2; b) 212,8; a, b und c wie oben.

Säuren. In Vorversuchen[35]) war festgestellt worden, daß bei der Elektrolyse höhere Säuren entstehen. Die Trennung derselben durch Fraktionierung gelang unvollständig. Alle sauren Reaktionen wurden deshalb mit Diazomethan verestert und die Ester an einer kleinen mit Metallwendeln gefüllten Kolonne (9 theor. Böden) fraktioniert.

Esterfraktionen. A. Sdp. 114—116° 20 g; B. Sdp. 35—45°/15 0,5 g; C. Sdp. 45—50°/15 1 g; D. Sdp. 90—95°/15 2 g; E. Rückstand 2 g.

A. Äqu.Gew. durch Verseifung mit NaOH $C_6H_{12}O_2$, Ber. 116,0, Gef. 115,0. Die Hauptmenge Ester wurde durch Kochen mit Lauge verseift. Nach Ansäuern wurde das Verseifungsgemisch mit Äther ausgeschüttelt und der nach Verdampfen des Äthers verbliebene Rückstand destilliert. Sdp. 175—177°.

Äqu.Gew. $C_5H_{10}O_2$, Ber. 102,0, Gef. 103,0.

Die Säure wurde ferner nach N. Drake und J. Bronitzky[36]) in ihren Bromphenacylester übergeführt. Schmp. 54°, Mischschmp. mit p-Bromphenacylester der Methyläthyl-essigsäure unverändert.

D. Der Ester wurde wie oben auf die freie Säure aufgearbeitet; Sdp. 230—235° unter Abscheidung weißer Kristalle im Kühlrohr.

Ester. Äqu.Gew. der Verseifung: $C_6H_8(COOCH_3)_2$, Ber. 87,0, Gef. 89,0. Die weißen Kristalle wurden i. V. sublimiert.

$C_8H_8O_3$	Ber.	C 56,13	H 6,29	Äqu.Gew.	64,0
	Gef.	» 56,13	» 6,23	»	64,6

Mischschmp. mit Anhydrid der rac. Dimethyl-bernsteinsäure unverändert.

Versuch 2

Diaphragma-Apparatur. Spannung 48 V[37]), 0,1 A/cm², Platinanode, Elektrolyt: Zusatz von 2% Wasser. 270 Ah.

Gaszusammensetzung

CO_2		Unges.KW.	O_2	CO	C_4H_{10}	C_2H_6
63,8	63,8	11,2, 10,6	0,6, 0,2	0,8, 0,6	10,8	13,8

Die gesamten Gase wurden durch zwei mit Eis-Kochsalz gekühlte Fallen geleitet. Diese enthielten dann 2 g Propionsäure-äthylester Sdp. 96—99°. Identifizierung durch Verseifungszahl; Äthylalkohol Überführung in 3,5-Dinitrobenzoat vom Schmp. 92°[38]). Sdp. der Säure 135—136°, erhalten durch Ausäthern der angesäuerten Verseifungsflüssigkeit. Die nach dem Propionsäureester übergehenden geringen Mengen aus den Fallen gaben eine positive Carbonylreaktion. Durch Umsetzen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhielt man ein Hydrazon, das nach Umkristallisieren bei 135° schmolz. Mischschmp. mit Diäthylketon-2,4-dinitrophenyl-hydrazon vom gleichen Schmp. unverändert.

$C_{11}H_{14}O_4N_4$	Ber.	C 49,62	H 5,30	N 21,05
	Gef.	» 49,60	» 5,42	» 21,16

Säuren als Ester. Fraktionen: A. Sdp. 114—116° 3 g Methyläthyl-essigsäure-methylester; B. Sdp. 116—148° 1,5 g; C. Sdp. 150—155° 1 g[39]); D. Sdp. 88°/15 0,1 g Dimethyl-bernsteinsäure-methylester; E. Rückstand 2 g.

---

[35]) Siehe Doktordissertation W. Leichner, Techn. Hochschule München 1951.

[36]) Am. Soc. **52**, 3816 (1930); s. ferner W. L. Judefind und E. Ried, ib. **42**, 1043 (1920).

[37]) Erhöhung der Leitfähigkeit durch den Wasserzusatz.

[38]) G. Malone und E. Ried, Am. Soc. **51**, 3424 (1929).

[39]) Identifizierung s. Vers. 4.

C. Verseifung[40]); Äqu.Gew. $C_8H_{16}O_2$, Ber. 144,0, Gef. 133,6.

Versuch 3

Apparatur ohne Diaphragma. Stromdichte 0,1 A/cm², Spannung 12 V, Kohleanode, 540 Ah.

Gase	CO_2	Unges.KW.	O_2	CO	Rest
	43,2, 42,1	13,6, 13,3	0,3, 0,2	0,5, 0,5	42,4, 44,2

Ester[41]). 60 g Propionsäure-äthylester Sdp. 95—97°, Höher siedende Anteile (2 g) nicht durch Destillation zu trennen.

Säuren (als Ester). A. Sdp. 114—116° 2 g Methyläthyl-essigester; B. Sdp. 96°/22 0,5 g Dimethyl-bernsteinsäureester.

Versuch 4

Apparatur und Bedingungen wie bei 3, jedoch Platinanode, 540 Ah.

Gase	CO_2	Unges.KW.	O_2	CO	Rest
	47,0, 47,0	4,6, 4,2	0,6, 0,6	0,4, 0,2	47,4, 48,0

Ester. A. 8 g Propionsäure-äthylester Sdp. 96—98°; B. Sdp. 130—133° 1 g; C. Rückstand 3 g.

Untersuchung von B. Äqu.Gew.: d. Verseifg. $C_7H_{14}O_2$, Ber. 130,0, Gef. 127,8. Nach Verseifung wurde das Gemisch wie oben auf Alkohol und Säure aufgearbeitet. Alkohol: Sdp. 95—97°, er wurde mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und Pyridin verestert. Der 3,5-Dinitrobenzoesäureester schmolz bei 75° (sec. Butylalkohol). Säure Sdp. 135—140° (Propionsäure).

Säuren (als Ester). A. Sdp. 114—116° 14 g Methyläthyl-essigester; B. Sdp. 118—150° 1 g; C. Sdp. 150—155° 3 g; D. Sdp. 105°/40 3 g Dimethyl-bernsteinsäureester; E. Rückstand 2 g.

Untersuchung von C. Verseifung: Äqu.Gew. $C_8H_{16}O_2$, Ber. 144,0, Gef. 142,5. Die durch Verseifung erhaltene Säure ging von 205—207° über.

$C_7H_{14}O_2$	Ber.	C 64,6	H 10,8	Äqu.Gew. 130
	Gef.	» 64,22	» 10,8	» 132,4

Die Säure wurde, wie oben, in ihren Phenacylester übergeführt. Schmp. nach Umkristallisieren 56°. Mischschmp. mit dem Phenacylester von Äthylpropyl-essigsäure unverändert.

Versuch 5

Bedingungen und Umsatz wie Versuch 4, jedoch Stromdichte 0,01 A/cm² 270 Ah.

Gase	CO_2	Unges.KW.	O_2	CO	Rest
	45,4, 45,8	6,0, 6,0	0,6, 0,4	0,1, 0,2	47,9, 47,6

Ungesättigte KW. Aus den gesamten Reaktionsgasen wurden, wie angegeben, die Unges. KW. als Bromide isoliert. Bei der Destillation derselben erhielt man I. Sdp. 128—130° 126 g Äthylenbromid; II. Sdp. 68—70°/70 2 g Butylenbromid; III. Sdp. 82°/40 1 g.

Ester. A. 10 g Propionsäure-äthylester. B. 2 g nicht trennbares Gemisch.

[40]) Der Ester ließ sich durch 5-stündiges Erwärmen auf 50° mit n/10-KOH völlig verseifen.

[41]) Isolierung wie bei Versuch 2.

Säuren (als Methylester). A. Sdp. 114—116° 6 g Methyläthyl-essigester; B. 116—105°/760—140 2 g; C. Sdp. 105°/40 2 g Dimethylbernsteinsäureester; D. Sdp. 107—180°/40 1,5 g. E. Rückstand 1 g.

Papierchromatographie des Gemisches von A und B nach E. Brown und E. Hall[42]). Das Säuregemisch wurde mit NaOH genau neutralisiert und zur Trockne verdampft. Aus dem Rückstand wurde eine etwa 0,04 m wäßrige Lösung hergestellt. Elutionsmittel Butanol mit 1,5 n-wäßrig. NH_3 gesättigt. Indikator Bromkresolgrün. Laufzeit 5 Stunden. Mit dem Gemisch wurden bekannte Säuren gleichzeitig chromatographiert.

RF-Werte

	$C_3H_6O_2$	$C_5H_{10}O_2$	$C_6H_{12}O_2$	$C_7H_{14}O_2$	$C_8H_{16}O_2$
Reine Säuren	0,16	0,39, 0,42	0,49	0,56	0,68
C_3-,C_5-,C_7-Säuren (Gemisch)	0,20	0,47	—	0,62	—
Säuregemisch (Elektrolyse)	—	0,44	—	0,60	—

Versuch 6

Bedingungen und Umsatz wie bei 4, jedoch Palladium-anode.

Gase	CO_2	Unges.KW.	O_2	CO	Rest
	45,8, 46,2	5,6, 5,0	0,2, 0,2	0,4, 0,2	48,0, 48,4

Die Anode wies nach Vollendung der Elektrolyse einen Gewichtsverlust von 0,5 g auf.

Neutralstoffe. A. Sdp. 96—98° 5 g Propionsäureäthylester; B. Sdp. 129—131° 2,5 g Propionsäure-sec.butylester; C. Sdp. 175—180° 1 g; D. Sdp. 195—200° 0,5 g.

$C_{10}H_{20}O_2$ (C)	Ber.	C 69,71	H 11,71
	Gef.	» 69,96	» 11,17
$C_{11}H_{20}O_2$ (D)	Ber.	» 71,72	» 10,95
	Gef.	» 70,90	» 11,21

Wegen der geringen Mengen von C und D mußte auf eine weitere Reinigung und Aufarbeitung auf die Komponenten verzichtet werden.

Säuren (als Methylester). A. Sdp. 114—116° 5,5 g Methyläthyl-essigsäureester. B. Sdp. 40—75°/12 1 g. C. Sdp. 81—83°/12 1 g Dimethyl-bernsteinsäureester. D. Rückstand 2 g.

II. Zersetzung der Acyl-peroxyde (H. Haas)

Darstellung von Propionyl-peroxyd

Zu einer Mischung von 208 g Propionsäureanhydrid und 110 cm³ 30-proc. H_2O_2 wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und kräftigem Rühren eine Lösung von 66 g NaOH in 200 cm³ H_2O innerhalb 2 Stunden zugetropft. Dabei soll die Temperatur nicht über 0° ansteigen. Nach beendeter Zugabe wird eine weitere Stunde gerührt und anschließend das Peroxyd im Scheidetrichter mit Hilfe von 200 cm³ reinem, von Peroxyd freiem Äther abgetrennt. Die ätherische Lösung wird an einem kühlen Ort mit $CaCl_2$ getrocknet, wobei man zweckmäßig nach 2 Stunden das Trockenmittel wechselt. Anschließend wird der Äther i. V. bei 30° entfernt. Ausbeute 90—95% d. Th. Gehalt des Peroxyds 95—98%.

Die Gehaltsbestimmung des Peroxyds erfolgte jodometrisch nach V. R. Kokatnur und M. Jelling[42]). Wegen der hohen Zersetzlichkeit des aliphatischen

[42]) Am. Soc. **63**, 1432 (1941).

Acylperoxyds muß man langsam erwärmen, da sonst neben der Umsetzung mit Kaliumjodid eine Zersetzung des Peroxyds eintritt, die bei etwa 60° beginnt. Man erhält dann zu tiefe Werte.

Die Reinigung der als Lösungsmittel verwendeten Fettsäuren erfolgte wie S. 167 beschrieben.

Apparatur und Versuchsverlauf

Die Zersetzung des Peroxyds wurde in einem Dreihalskolben (K) vorgenommen, der einen Rührer mit Quecksilberverschluß, einen Tropftrichter und einen Rückflußkühler (R) trug. Auf den Rückflußkühler folgte ein Überdruckventil (V), ein Blasenzähler (B), eine Kältefalle (—30°) (F), ein Trockenrohr und 2 Gasauffanggefäße (T) von je 1 l Inhalt, die abwechselnd gefüllt wurden. Als Sperrflüssigkeit für diese diente eine ges. Lösung von Na_2SO_4 mit 5% H_2SO_4.

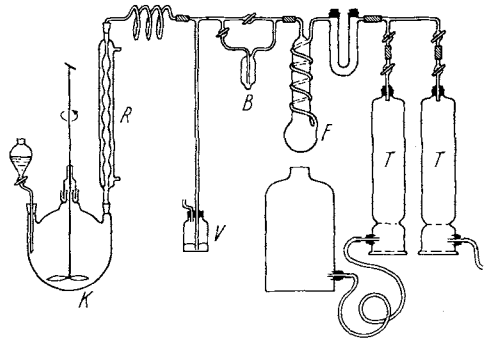


Fig. 4

Zunächst wurde ein Teil des Lösungsmittels (etwa 50 ccm) in den Kolben gegeben, die Apparatur mit Stickstoff durchgespült und der Kolben im Ölbad auf die gewünschte Zersetzungstemperatur erwärmt, die während des Versuchs auf ± 2° konstant gehalten wurde. Dann wurde das Peroxyd, vermischt mit der Hauptmenge des Lösungsmittels, langsam zugetropft. Die Dauer des Zutropfens ist bei den einzelnen Versuchen vermerkt. Nach Aufhören der Gasentwicklung wurde jeweils eine Probe jodometrisch auf unverbrauchtes Peroxyd geprüft.

Bestimmung der Reaktionsprodukte

a) *Gase.*

Gesamtgasmenge und Gasanalysen (s. S. 167) sind innerhalb von 1% reproduzierbar, wenn für die Versuche das gleiche Peroxyd verwendet wird. Andernfalls können sich etwas größere Schwankungen ergeben. Es wurde deshalb das Peroxyd, welches für die vergleichenden Gasanalysen Verwendung fand, einer Darstellung entommen.

b) *Nicht gasförmige Reaktionsprodukte.*

Zunächst wurde an einer 10-bödigen Kolonne mit Mantelheizung und regelbarem Rücklauf sehr langsam das bis zum Siedepunkt des jeweils verwendeten Lösungsmittels Übergehende abdestilliert (Fraktion a). Dann wurde in der gleichen Weise die Hauptmenge des Lösungsmittels i. V. abdestilliert (Fraktion b). Der Rückstand wurde, falls notwendig, in weitere Fraktionen zerlegt.

Die gebildeten Fraktionen wurden durch Behandlung mit Sodalösung und Ausäthern in einen neutralen und einen sauren Anteil zerlegt. Die Trennung der

sauren Reaktionsprodukte erfolgte durch Destillation ihrer Methylester, die mittels Diazomethan nach der Vorschrift von Gattermann-Wieland dargestellt wurden, nachdem die Säuren durch saures Ausäthern der bei der Abtrennung der Neutralstoffe erhaltenen Natriumsalz-Lösungen wiedergewonnen und mit Na_2SO_4 getrocknet waren. Die Destillation des Estergemisches erfolgte an einer besonderen Kolonne. Höhe der Füllkörpersäule 20 cm, Durchmesser 1 cm, Füllkörper V-2A-Drahtspiralen[43]). Die Kolonne hatte Außenheizung und regelbaren Rücklauf, konnte auch für Vakuumdestillation benützt werden und ermöglichte eine gute Fraktionierung auch kleiner Mengen bis etwa 3—5 cm^3. Sie wurde mit Essigsäure-Wasser getestet (9 theor. Böden). Für die Trennung kleiner Mengen von Fettsäuren (< 3 ccm) wurde die Trägerdampfdestillation[20]) mit einem durchhydrierten Kohlenwasserstoffgemisch von konstant ansteigendem Siedepunkt verwendet. Hierzu wurden die Säuren mit 40 cm^3 eines Kohlenwasserstoffgemischs von entsprechenden Siedegrenzen gemischt und an der oben beschriebenen Kolonne destilliert. Nach jeweils 3° Temperaturanstieg wurde die Vorlage gewechselt. Die gebildeten Fraktionen wurden mit je 25 ccm n/10-NaOH ausgeschüttelt, die alkalische Schicht wurde quantitativ von dem Kohlenwasserstoffgemisch abgetrennt und die überschüssige Lauge mit n/10-HCl zurücktitriert. Dadurch ergaben sich Maxima des Laugeverbrauchs, welche auf die Anwesenheit einer Fettsäurefraktion schließen ließen. Die betr. Fraktionen wurden vereinigt, die bei der Titration entstandenen Lösungen der Natriumsalze nach Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge auf dem Wasserbad eingedampft und dann die Säuren auf die übliche Weise isoliert und in Derivate, meist die p-Brom- oder p-Phenylphenacylester überführt, deren Schmp. bestimmt wurde. Zu bemerken ist, daß die Säuren bei dieser Methode infolge der Bildung azeotropischer Gemische etwa 20° unterhalb ihres normalen Sdp. übergehen.

Sehr kleine Mengen von Fettsäuren wurden durch Papierchromatographie wie S. 171 analysiert. Die angegebene Methode ermöglicht eine Trennung von Fettsäuren verschiedener Kettenlänge, jedoch nicht eine Trennung der Isomeren. Sie wurde insbesondere als Vorprobe für die Trägerdampfdestillation mit Erfolg verwendet. Die Trennung der Isomeren konnte mit Hilfe einer neuen Methode von H. L. Krauss[23]) durchgeführt werden, die auf der Überführung der Fettsäuren in die Aminosäuren beruht.

Zersetzung des Propionylperoxyds in Propionsäure

550 g 96-proc. Peroxyd, 2680 g Propionsäure (Molverhältnis 1:10), Badtemperatur 100°, Dauer des Zutropfens $2^1/_2$ Stunden.

Fraktionierte Destillation der Reaktionsmischung.

Fraktionen: a) Sdp. bis 139,5°; b) Hauptmenge der Propionsäure; c) Sdp. 43—98°/14, 40 g z. T. Propionsäure; d) Sdp. 98—136°/14, 62,4 g, kristallisiert z. T. im Kühler; e) Rückstand 62 g, dunkles zähes Harz.

Fraktion a) (neutraler Anteil)

Propionsäureäthylester 49,5 g, Sdp. 97—99° (100,6° korr.), Äquiv. Gew. durch Verseifung 102,6 (ber. 102,1). Zur Bestimmung des Alkohols wurden 10 g Ester mit einem 20-proc. Überschuß an 4n wäßriger KOH 3 Stunden verseift, der entstandene wäßrige Alkohol wurde abdestilliert. Durch Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid in wäßrig-alkalischer Lösung wurde der p-Nitrobenzoesäureester erhalten. Schmp. 56° (57°), Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat ohne Depression.

Diäthylketon. 5 g des Esters wurden mit einer wäßrig-alkoholischen, stark salzsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Nach 1-tägigem

[43]) Dem Institut für Kohleforschung in Mühlheim sei an dieser Stelle für die Überlassung der hierzu verwendeten V 2A-Drahtspiralen herzlich gedankt.

Stehen, wobei der Ester großenteils verseift wurde, konnte durch Verdünnen mit Wasser ein Niederschlag erhalten werden. Schmp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser 136°, Misch-Schmp. mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Diäthylketons 136°.

$C_{11}H_{14}O_4N_4$	Ber.	C 49,62	H 5,30	N 21,05
	Gef.	» 49,60	» 5,42	» 21,16

Fraktion a) (saurer Anteil)

Neben Propionsäure konnten keine anderen Säuren nachgewiesen werden.

Fraktion b). Die abdestillierte Propionsäure enthielt keine ungesättigten Bestandteile und keine Neutralstoffe.

Fraktion c) (saurer Anteil)

Methyläthylessigsäure 14 g, Sdp. des Methylesters 114—116° (117°). Der Methylester wurde mit einem 20-proc. Überschuß von 4n-wäßrig-alkoholischer KOH 3 Stunden verseift. Die Säure wurde isoliert und mit Na_2SO_4 getrocknet. Korr. Sdp. nach Siwoloboff[44]) 177,6° (177°). Äquiv. $C_5H_{10}O_2$, Ber. 102,1, Gef. 103,6, 103,0, Schmp. und Mischschmp. des p-Bromphenacylesters 55° (55°).

n-Valeriansäure 0,4 g. Die oberhalb 116° übergehenden Methylester dieser Fraktion wurden wie oben verseift und die Fettsäuren durch Wasserdampfdestillation von kleinen Mengen Dimethylbernsteinsäure abgetrennt. Die papierchromatographische Untersuchung ergab nur die Anwesenheit von C_5- und C_7-Säuren. Daraufhin wurde eine Trennung durch Trägerdampfdestillation (s. oben) durchgeführt. Die Identifizierung der n-Valeriansäure erfolgte papierchromatographisch nach Krauss.

Äthylpropylessigsäure 0,3 g. Die durch Trägerdampfdestillation isolierte C_7-Fettsäure (s. oben) wurde in den Phenylphenacylester überführt. Schmp. und Mischschmp. mit Äthylpropylessigsäure-phenylphenacylester 60°.

Fraktion d) (saurer Anteil)

Dimethylbernsteinsäure 56 g, etwa gleiche Anteile an Meso- und Racemform. Sdp. des Methylesters 84—86°. 20 g des Esters wurden mit wäßriger 4n-KOH 4 Stunden verseift. Nach Abdestillieren des Alkohols fiel beim Ansäuern die meso-Dimethylbernsteinsäure als weißer Niederschlag aus. Dieser wurde mit Wasser gewaschen, zweimal mit Benzol ausgekocht und aus heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 195° (195°). Ausbeute 7 g.

Anhydrid. 5 g der Säure wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden am Rückfluß gekocht; das Essigsäureanhydrid wurde dann i. V. entfernt und das Reaktionsprodukt i. V. sublimiert. Durch Umkristallisieren aus Äther-Benzin wurde das Anhydrid der meso-Dimethylbernsteinsäure in Form von langen Nadeln erhalten. Schmp. 37° (38°).

Eine Probe des Anhydrids von etwa 1 g wurde mit Acetylchlorid 24 Stunden gekocht und anschließend aus einem kleinen Kölbchen bei gewöhnlichem Druck destilliert. Schmp. des so erhaltenen Anhydrids der rac.- Dimethylbernsteinsäure 87° (Mischschmp. 87°).

Die Mutterlauge der Verseifung des Methylesters wurde mit Äther erschöpfend extrahiert. Aus der getrockneten Ätherlösung wurden etwa 7 g der rac.-Dimethylbernsteinsäure erhalten, die durch Umkristallisieren aus Benzol gereinigt wurden. Schmp. 124°. Daraus wurde durch Erhitzen auf 200° das Anhydrid gewonnen und durch Vakuumsublimation und Umkristallisieren aus Äther gereinigt. Schmp. 87° (87°).

$C_6H_8O_3$	Ber.	C 56,25	H 6,29	Äqu.Gew. 64,06
	Gef.	» 56,21	» 6,33	» 64,0, 64,1

[44]) C. Weygand, Org. chem. Experimentierkunst (1948), S. 718, 724.

α-Methylglutarsäure. Sdp. des CH_3-Esters 101—103°/14 (5 g). Die Esterfraktion wurde wie oben verseift. Die Säure stellte nach ihrer Isolierung ein zähes, goldgelbes Harz dar, das erst im Laufe mehrerer Tage kristallisierte. Die Kristalle konnten durch Waschen mit CCl_4 gereinigt werden. Rohausbeute an kristallisierter Substanz etwa 2 g. Schmp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus Äther-Benzin 77°. Vergleichssubstanz aus β-Jodpropionsäure und Methylacetessigester nach J. Wislicenus und L. Limpach[45]) Schmp. 77,5°, Mischschmp. 77,5°.

$C_6H_{10}O_4$	Ber. C 49,31	H 6,90	Äqu.Gew.	73,07
	Gef. » 49,48, 49,49	» 6,85, 6,92	»	73,38

Mol.Gew. des Dimethylesters nach Rast Ber. 174, Gef. 181.

Anhydrid der α-Methylglutarsäure. 200 mg der Säure wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Entfernung des Essigsäureanhydrids i. V. wurde das hinterbliebene Öl vorsichtig i. V. sublimiert. Nach Entfernung von restlichem Essigsäureanhydrid erhielt man hierbei weiße Kristalle. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äther-Benzin 38° (bisher in der Literatur nur als Öl beschrieben).

$C_6H_8O_3$	Ber. C 56,25	H 6,29
	Gef. » 56,17	» 6,50

Mischschmp. mit dem bei 37° schmelzenden isomeren Anhydrid der meso-Dimethylbernsteinsäure. Schon beim Zusammenreiben entstand ein Öl.

Rückstand e) (saurer Anteil)

Prüfung auf Adipinsäure. Der Vorlauf der CH_3-Ester-Fraktion (Sdp. 90—130°/14) wurde wie oben verseift, die Säure durch Extraktion mit Äther isoliert und mit $^1/_{10}$ ihres Gewichts an Ätzbaryt trocken destilliert[46]). Im Destillat konnte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin kein Keton nachgewiesen werden.

Trimethyl-tricarballylsäure. 11—12 g, Sdp. des Methylesters 153 bis 156°/12. Der Ester wurde mit 4n-KOH 4 Stunden verseift. Die Säure stellte nach der Isolierung ein helles klebriges Harz dar, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Nach mehrstündigem Erhitzen mit konz. HCl im Einschlußrohr auf 130° konnte beim mehrtägigen Stehen das kristallisierte Anhydrid isoliert werden. Die Kristalle wurden mit Äther gewaschen, i. V. sublimiert und aus Ameisensäure umkristallisiert. Rautenförmige Plättchen, Schmp. 189—190° (188—190°).

$C_9H_{12}O_5$	Ber. C 54,00	H 6,04	Äqu.Gew.	66,7
	Gef. » 54,04	» 6,04	»	67,1

Mol.Gew. des CH_3-Esters nach Rast: $C_{12}H_{20}O_6$ Ber. 260, Gef. 241.

Aus den oberhalb des Trimethyl-tricarballylsäure-esters siedenden Anteilen konnte eine reine Substanz nicht isoliert werden[47]).

Fraktion c), d) und *e) (Neutralstoffe)*

2,5 g eines aromatisch riechenden Öles, das zum größten Teil wasserdampfflüchtig und mit 4n-Lauge verseifbar war. Dabei entstand eine gelbe Lösung, aus der mit Säure ein gelbes Harz ausfiel. Durch Kochen und anschließende Wasserdampfdestillation konnte ein Teil des ursprünglichen Öles wiedergewonnen werden. Die Isolierung eines reinen Stoffes gelang nicht.

[45]) A. **192**, 128 (1878).
[46]) C. Weygand, l. c. S. 566.
[47]) Siehe H. Haas, l. c.

Zersetzung des Propionyl-peroxyds in Isobuttersäure

74,8 g 96,1-proc. Peroxyd, 450 g Isobuttersäure (Molverhältnis 1:10), Badtemperatur 100°, Dauer des Zutropfens 3 Stunden.

Fraktionierte Destillation

Fraktion a) bis 153°;
b) Hauptmenge der Isobuttersäure;
c) Rückstand 32 g, enthält noch Isobuttersäure.

Fraktion a) (neutraler Anteil)

Propionsäureäthylester 5,4 g, Sdp. 96—100° (100,6° korr.). Äqu.Gew. durch Verseifung. Ber. 102,1, Gef. 103,0.

Isobuttersäureäthylester 4,2 g, Sdp. 106,5—109° (110°). Äqu.Gew. durch Verseifung. Ber. 116,2, Gef. 114,0.
Die Säure wurde isoliert und in den Phenylphenacylester überführt. Schmp. 88°, Mischschmp. 88°.

Diäthylketon. Nachweis wie oben durch Schmp. und Mischschmp. des 2,4-Dinitrophenylhydrazons.

Fraktion a) (saurer Anteil)

Durch mehrmaliges Fraktionieren konnten ungefähr 11 g Propionsäure abgetrennt werden. Zur Identifizierung wurde der Phenylphenacylester dargestellt. Schmp. und Mischschmp. 102°. Über die quantitative Bestimmung der beim Zerfall des Peroxyds gebildeten Propionsäure s. S. 179.

Fraktion b). Die abdestillierte Isobuttersäure enthielt keine ungesättigten Bestandteile und keine nennenswerten Mengen neutraler Stoffe.

Fraktion c) Säuren

Wie oben beschrieben, wurden die Methylester dargestellt und fraktioniert. Die zwischen dem Isobuttersäure-methylester (Sdp. 89—90°) und dem Tetramethyl-bernsteinsäuredimethylester (Sdp. 98—99°/22) übergehende Menge von 0,6 g wurde auf die Anwesenheit höherer Fettsäuren geprüft.

C_6- und C_8-Fettsäuren. Das Estergemisch wurde, wie oben beschrieben, verseift, die Säuren wurden der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei gingen neben den Fettsäuren kleine Mengen Tetramethyl-bernsteinsäure-anhydrid mit über. Die Fettsäuren wurden durch verd. Sodalösung in der Kälte in Lösung gebracht, von dem Tetramethyl-bernsteinsäure-anhydrid wurde abfiltriert. Dann wurden die Fettsäuren isoliert und papierchromatographisch wie oben untersucht. Außer Isobuttersäure konnte eine C_6- und eine C_8-Fettsäure nachgewiesen werden. Die Struktur der Säuren wurde nicht untersucht.

Tetramethyl-bernsteinsäure 15,5 g, Sdp. des Methylesters 98—102°/22. Der Ester erstarrte nach kurzer Zeit. Durch Umkristallisieren aus Benzin erhielt man lange Nadeln vom Schmp. 32° (31°). 10 g des Esters wurden verseift, die erhaltene Säure wurde durch Vakuumdestillation in das Anhydrid überführt, das aus Benzin umgelöst und dann i. V. sublimiert wurde. Schmp. 146,5° (147°).

$C_8H_{12}O_3$	Ber.	C 61,52	H 7,75	Äqu.Gew. 78,09
	Gef.	» 61,38	» 7,81	» 78,47

Tricarbonsäure $C_{12}H_{20}O_6$ 2 g. Die oberhalb 160°/12 übergehenden Methylester-Anteile lieferten nach 3-stündiger Verseifung mit 4n-NaOH beim Ansäuern ein zähes Harz, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Anhydrid der Estersäure. Das Harz wurde mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Essigsäureanhydrids i. V. wurde der hinterbleibende Sirup mit Äther aufgenommen und Benzin (Sdp. 65—80°) zugefügt. Die Lösung ließ man in einem schlecht verschlossenen Gefäß stehen, so daß der Äther allmählich verdunsten konnte. Nach 2 Wochen war ein großer Teil der Substanz kristallisiert. Die Kristalle wurden mit Äther-Benzin gewaschen und ebenso umkristallisiert. Die Mutterlauge lieferte eine weitere Kristallisation. Roh-Ausbeute 1,5 g. Zur Reinigung wurde der Körper *i. V. sublimiert* und nochmals umkristallisiert. Säulen, Schmp. 110°.

$C_{13}H_{20}O_5$	Ber. C 60,92	H 7,87
	Gef. » 60,98, 61,08	» 7,89, 7,91

Mol.Gew nach Rast, Ber. 256, Gef. 254, 264.

Estersäure. 0,5 g des Anhydrids wurden in 2n-NaOH unter Erwärmen gelöst. Beim Ansäuern fielen weiße Kristalle aus, die sich aus heißem Wasser umkristallisieren ließen. Nadeln Schmp. 132,8°. Beim Erhitzen über den Schmp. trat ab 170° Zersetzung unter Wasserabspaltung ein, die bei 180° sehr lebhaft verlief.

$C_{13}H_{22}O_6$	Ber. C 56,92	H 8,09
	Gef. » 56,92	» 8,29

Tricarbonsäure. a) *Saure Verseifung.* 0,2 g der Estersäure wurden mit einigen ccm verd. HCl im Bombenrohr 4 Stunden auf 200° erhitzt. Nach Abkühlen kristallisierte langsam ein Stoff aus, der aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Schmp. 182° unter Wasserabspaltung. Bei raschem Erhitzen liegt der Schmp. um 2—3° höher. b) *Alkalische Verseifung.* 0,3 g des Anhydrids der Estersäure (Schmp. 110°) wurden mit 2n-KOH im Autoklaven 4 Stunden auf 200° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung angesäuert und die ausgefallene Säure aus heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 182° unter Wasserabspaltung; Mischschmp. mit Säure a) unverändert.

$C_{12}H_{20}O_6$	Ber. C 55,37	H 7,75
	Gef. » 55,66 (a), 55,56 (b)	» 7,80, 7,84

Saures Imid der Tricarbonsäure. 0,2 g Säure wurde in verd. Ammoniak gelöst und im Bombenrohr 3 Stunden auf 200° erhitzt. Nach Abkühlen und Ansäuern kristallisierten Nadeln aus, die nach Umkristallisieren aus Wasser bei 217—218° schmolzen.

$C_{12}H_{19}O_4N$	Ber. C 59,73	H 7,94	N 5,86
	Gef. » 59,90	» 8,08	» 6,02

Der bei der Überführung in das Anhydrid der Estersäure (s. oben) nicht kristallisierende Anteil wurde mit verd. HCl im Bombenrohr 3 Stunden auf 200° erhitzt. Es wurde ein Öl erhalten, das nach einigen Tagen kristallisierte. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser konnte daraus ein leicht (A) und ein in Wasser sehr schwer lösliches Produkt (B) erhalten werden.

A. 0,5 g Tricarbonsäure vom Schmp. 182°.

B. Tricarbonsäure-anhydrid $C_{14}H_{22}O_5$. Der im Wasser schwer lösliche Anteil kristallisierte aus Äther in rechteckigen Plättchen, Schmp. 127,5°. Ausbeute 60 mg. Eine Wasserabspaltung beim Erhitzen bis auf 210° erfolgte nicht.

$C_{15}H_{22}O_5$	Ber. C 62,20	H 8,20
	Gef. » 62,28, 62,36	» 8,25, 8,23

Mol.Gew. nach Rast, Ber. 270, Gef. 264.

Eine kleine Probe von B wurde in verd. Natronlauge unter Erwärmen gelöst und mit Säure wieder ausgefällt. Der dabei abgeschiedene, in Wasser sehr schwer lösliche Körper schmolz bei 146°.

Fraktion c) (Neutralstoffe)

Etwa 2,5 g eines aromatisch riechenden Öles. Dieses war fast restlos mit Wasserdampf flüchtig, und stellte, wie beim Versuch mit Propionsäure ein Gemisch von Laktonen (vgl. S. 175) dar, dessen Trennung nicht gelang.

Zersetzung des Propionyl-peroxyds in Pivalinsäure

89,55 g 95,9-proc. Propionyl-peroxyd, 360 g Pivalinsäure[48]), (Molverhältnis 1:6), Badtemperatur 100°, Dauer des Zutropfens $3^1/_2$ Stunden.

Fraktionierte Destillation.

Fraktion a) bis 164°;
b) Hauptmenge der Pivalinsäure;
c) Rückstand 25 g, enthält noch viel Pivalinsäure.

Fraktion a) (Neutralstoffe)

Propionsäure-äthylester 5,4 g, Sdp. 96—98° (100,6 korr.).

Pivalinsäure-äthylester 3,0 g, Sdp. 116—118 (119°).

Äqu.Gew. durch Verseifung, Ber. 130,2, Gef. 133,8.

Die Säure wurde als Phenylphenacylester identifiziert. Schmp. und Mischschmp. 112,5—113°.

Diäthylketon. Aus dem Ester konnte, wie bei den vorhergehenden Versuchen, eine kleine Menge Diäthylketon als 2,4-Dinitrophenylhydrazon abgetrennt werden.

Fraktion a) (Säure)

Propionsäure etwa 13 g. Die Identifizierung erfolgte wie oben durch Schmp. und Mischschmp. (102°) des Phenylphenacylesters.

Fraktion b). Die abdestillierte Pivalinsäure enthielt keine nennenswerten Mengen von Neutralstoffen und keine ungesättigten Bestandteile.

Fraktion c) (Säuren). Zerlegung des sauren Anteils dieser Fraktion durch Wasserdampfdestillation.

Wasserdampfflüchtiger Anteil. Die flüchtigen Fettsäuren wurden, wie üblich, mit Diazomethan in die Ester überführt, die fraktioniert wurden. Nach Abtrennung des Pivalinsäureesters, welcher die Hauptmenge darstellte, wurde der höher siedende Rest (etwa 2 g) verseift und zunächst papierchromatographisch untersucht. Dabei wurden C_5- und C_8-Fettsäuren nachgewiesen. Der Umfang des Flecks der C_5-Fettsäure deutete darauf hin, daß außer Pivalinsäure noch eine weitere C_5-Fettsäure vorhanden war. Die Trennung dieser Säuren gelang durch Trägerdampfdestillation.

Methyläthyl-essigsäure 0,5—1 g. Schmp. und Mischschmp. des Phenylphenacylesters 70° (70,5°).

α,α-Dimethyl-valeriansäure etwa 400 mg. Die Säure wurde zur Charakterisierung in ihr Amid[49]) übergeführt, indem man sie mit 5 ccm $SOCl_2$ eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmte. Nach Abdestillieren des überschüssigen $SOCl_2$ wurde das Chlorid mit abs. Äther vermischt und die Lösung in eine ätherische Lösung von NH_3 eingetropft. Schmp. des Amids nach Umkristallisieren aus Wasser 95° (95—96°).

Rückstand der Wasserdampfdestillation 3,7 g eines gelben Harzes, das nach einigen Tagen zum Teil kristallisierte.

[48]) Der Badischen Anilin- und Sodafabrik Ludwigshafen/Rhein, Werk Oppau, sei an dieser Stelle für die Überlassung von 500 g reiner Pivalinsäure herzlich gedankt.

[49]) R. Locquin und L. Leers, Bl. (4) **39**, 434 (1926).

α,α-Dimethyl-adipinsäure. Die Kristalle (1 g) wurden mit Benzin gewaschen und umkristallisiert. Rautenförmige Plättchen, Schmp. 90—91° (90°). Mit einer Lösung von Resorcin in konz. H_2SO_4 trat die charakteristische rote Farbe auf, die nach Alkalisieren grüne Fluorescenz aufwies[50]).

Destillation mit Baryt. 100 mg der Säure wurden mit etwa 20 mg Bariumhydroxyd gemischt und in einem kleinen Reagenzglas, dessen oberer Teil in eine geeignete Vorlage ausgezogen war, trocken destilliert. Es wurde eine aromatisch riechende Flüssigkeit erhalten, welche mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin einen Niederschlag gab (Ketonbildung).

Versuch zur Darstellung eines Anhydrids. 200 mg Substanz lieferten nach 3-stündigem Kochen mit 5 ccm Essigsäureanhydrid neben Spuren eines Öles nur das Ausgangsprodukt (Mischschmp.) zurück.

Fraktion c) (Neutralstoffe)

3,0 g eines zum größten Teil wasserdampfflüchtigen gelben Öles (Laktone), aus dem kein reiner Stoff abzutrennen war.

Quantitative Bestimmung der gebildeten Propionsäure

30,34 g 95,3-proc. Peroxyd (Molverhältnis 1:10), Bad 100°, Dauer der Zugabe 2 Stunden.

Zersetzung des Dipropionyl-peroxyds in Diäthylketon

Von der Reaktionsmischung wurde mit einer 9-bödigen Kolonne die Hauptmenge des Diäthylketons abdestilliert. Dann wurden die zwischen 101° und 165° übergehenden sauren Anteile aufgefangen. Das Destillat wurde mit Äther verdünnt und mit 100 ccm n/1-NaOH ausgeschüttelt. Die Lauge wurde durch mehrmaliges Nachwaschen mit Wasser quantitativ in einen Erlenmeyer-Kolben gespült und mit n/1-HCl gegen Phenolphthalein zurücktitriert.

Verbr. 77,63 ccm 1n-Lauge entspr. 5,745 g Propionsäure.

[50]) A. W. Grossley und N. Renouf, Chem. Soc. **89**, 1555 (1906).

(Abgeschlossen am 21. Juli 1952)

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 577

MIT 25 FIGUREN IM TEXT

1952

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

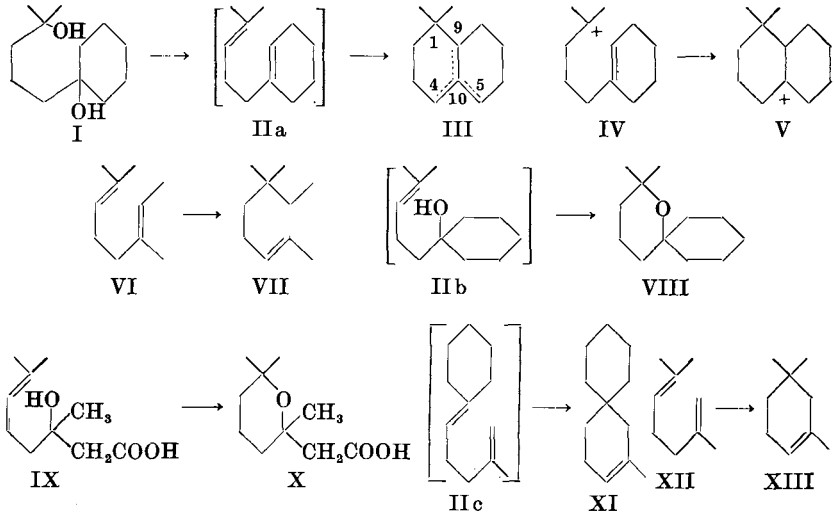
577. Band

Die Synthese des 1,1-Dimethyl-$\Delta^{9,10}$-octalins

Von *Albert Mondon*

(Aus dem Chem. Institut der Universität Kiel)
(Eingelaufen am 18. Juni 1952)

Bei der Cyclisierung ditertiärer 1,5-Glykole vom Typ I mit konz. Phosphorsäure ist die Bildung von Octalin-Derivaten (III) mit *gem*-Substituenten am Kohlenstoffatom 1 zu erwarten.



Derartige Ringschlußreaktionen verlaufen stets unter vorausgehender Abspaltung von Wasser und intermediärer Bildung der Olefine[1]) (IIa), die normalerweise nicht isoliert werden können, da die Reaktion sofort weiterläuft. Für die Cyclisierung des Diens IIa

[1]) R. O. Roblins, jr., D. Davidson und M. T. Bogert, Am. Soc. **57**, 151 (1935).

gibt es zahlreiche Analogien in der Terpenchemie; als Beispiel sei hier der Ringschluß des Dihydro-myrcens VI zum Cyclo-dihydromyrcen VII angeführt[2]), da diese Verbindungen in ihrer Struktur dem Dien IIa und seinem Cycloderivat III am ähnlichsten sind.

Unsere Vorstellungen über den Mechanismus der säurekatalysierten Cyclisierung sind durch zahlreiche Arbeiten wohl begründet[3, 4, 5]). Zuerst erfolgt die Anlagerung eines Protons an die Olefinbindung der Seitenkette unter Bildung des Carbenium-Kations IV, aus dem durch cyclisierende Umlagerung das isomere Kation V gebildet wird; unter Abspaltung des Protons wird wieder eine Olefinbindung erzeugt, die vom Kohlenstoffatom 10 ausgehend drei verschiedene Lagen einnehmen kann (III). Diese sind nicht willkürlich, sondern unterliegen Gesetzmäßigkeiten, die vom Cyclisierungsmittel[6]) und vom Molekülbau, besonders bei Anwesenheit funktioneller Gruppen, abhängig sind[7]). Bei den einfachen Kohlenwasserstoffen besteht die Tendenz, die Doppelbindung vom quartären Kohlenstoffatom zu entfernen[4, 7, 8]), wie es in den Formulierungen VII und XIII wiedergegeben ist. In dem Octalin-Derivat III ist daher die Doppelbindung zwischen den C-Atomen 4 bzw. 5 und 10 anzunehmen, wobei die beiden Lagen offenbar gleichwertig sind; andererseits wandern solche Doppelbindungen bei bicyclischen Verbindungen gerne in die ditertiäre Lage, so daß man praktisch mit allen drei Möglichkeiten rechnen muß.

Wenn auch der Reaktionsablauf 1 → III für die Cyclisierung des Glykols der wahrscheinlichste ist, so kann doch das Auftreten anderer Cycloprodukte nicht ausgeschlossen werden. Die Bildung eines Tetrahydropyran-Derivates (VIII) ist durch direkte Wasserabspaltung zwischen den beiden Hydroxylgruppen des Glykols oder über das olefinische Zwischenprodukt IIb möglich. So wurde aus der Verbindung IX nicht das normale Cyclisierungsprodukt, sondern nur der cyclische Äther X erhalten[9]). Sehr unwahrscheinlich ist dagegen die Bildung von Spiran-Strukturen, da Centren mit zwei quartären Kohlenstoffatomen nicht durch Cyclisierung miteinander verbunden werden[4, 10]). Das isomere Dien IIc mit semicyclischer Doppelbindung könnte in Analogie zu der Cyclisierung des Geraniolens XII → XIII[11]) ein Spiran XI bilden, doch wird sich eine

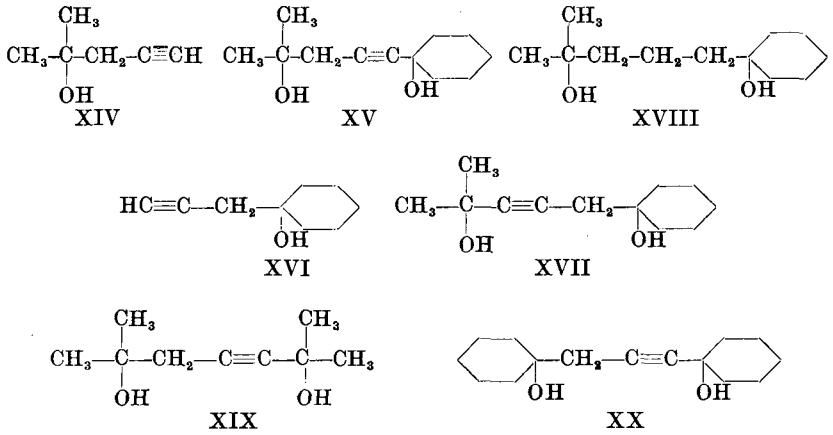
[2]) F. W. Semmler, B. **34**, 3128 (1901).
[3]) G. F. Bloomfield, Chem. Soc. **1943**, 289.
[4]) Ph. G. Stevens und S. C. Spalding, jr., Am. Soc. **71**, 1687 (1949).
[5]) A. Eschenmoser und H. Schinz, Helv. **33**, 171 (1950).
[6]) F. Tiemann, B. **31**, 867 (1898).
[7]) U. Steiner und H. Schinz, Helv. **34**, 1508 (1951).
[8]) G. H. Elliott und R. P. Linstead, Chem. Soc. **1938**, 660.
[9]) *A. Caliezi, E. Lederer und H. Schinz*, Helv. **34**, 879 (1951).
[10]) I. M. Heilbron, E. D. Kamm und W. M. Owens, Chem. Soc. **1926**, 1630.
[11]) C. Harries und R. Weil, B. **37**, 848 (1904).

semicyclische Doppelbindung unter dem Einfluß der Säure schnell in den Ring umlagern, da selbst entfernter liegende Doppelbindungen leicht zum normalen Cyclisierungszentrum hin verschoben werden[1,12]).

Die Durchführung der Versuche hat die Ergebnisse der theoretischen Überlegungen bestätigt: das Cyclisierungsprodukt des Glykols I besteht aus einem Octalin-Gemisch, dem wahrscheinlich geringe Mengen eines cyclischen Äthers beigemengt sind; für die Bildung einer Spiran-Verbindung wurden keine Anhaltspunkte gefunden.

Der Aufbau der ditertiären 1,5-Glykole

Zum Aufbau der ditertiären Glykole wurde die Reformatski-Reaktion mit Propargylbromid[13,14]) herangezogen, da sie außerordentlich vielseitige Umsetzungen ermöglicht. Als Carbonylverbindungen wurden bei den vorliegenden Versuchen Aceton und Cyclohexanon gewählt, wobei es möglich ist, das eine oder das andere Keton als ersten Reaktionspartner zu verwenden. Die entsprechenden $\beta\gamma$-Acetylen-carbinole XIV und XVI sind schon beschrieben[13,14]), doch konnte die Ausbeute an diesen Stoffen noch erhöht werden.



Da im Propargylbromid neben dem reaktionsfähigen Halogen auch das bewegliche Wasserstoffatom der Acetylenbindung vorhanden ist, werden bei der Reformatski-Reaktion neben den

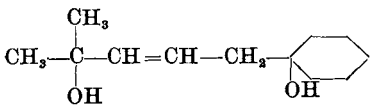
[12]) D. C. Hibitt und R. P. Linstead, Chem. Soc. **1936**, 470.
[13]) K. Zeile und H. Meyer, B. **75**, 356 (1942).
[14]) H. B. Henbest, E. R. H. Jones und I. M. S. Walls, Chem. Soc. **1949**, 2696.

βγ-Acetylen-carbinolen auch die disubstituierten Acetylen-glykole XIX und XX[13]) erhalten; ihre Bildung wird durch längere Reaktionsdauer und entsprechenden Überschuß an Carbonylverbindung gefördert. Beim Erhitzen mit Bariumhydroxyd werden sie als Derivate von αβ-Acetylen-carbinolen wieder quantitativ in βγ-Acetylen-carbinol und Keton gespalten[14]). Unter diesen Bedingungen erreicht die Ausbeute an dem Acetylen-carbinol XVI 70% d. Th. In der nächsten Stufe werden die Acetylen-carbinole mit 2 Mol Grignardverbindung und den entsprechenden Ketonen zu den Acetylenglykolen XV und XVII umgesetzt; die Ausbeute an der Verbindung XVII beträgt 85% d. Th. Der Weg über diese Verbindung wurde präparativ bevorzugt, da sie ausgezeichnet kristallisiert, während die isomere Verbindung XV die unangenehme Eigenschaft zeigt, beim Umkristallisieren Gallerten zu bilden.

Die reinen Acetylen-glykole XV und XVII nehmen bei der katalytischen Hydrierung mit Platin genau 2 Mol Wasserstoff auf und liefern beide das gleiche ditertiäre Glykol XVIII in quantitativer Ausbeute.

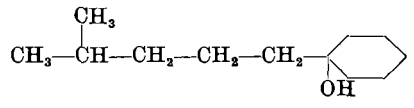
Die Unregelmäßigkeiten bei der katalytischen Hydrierung des Acetylen-glykols XVII

Bei der katalytischen Hydrierung des Acetylen-glykols XVII wurden Unregelmäßigkeiten beobachtet, die zu einem genaueren Studium der Hydrierungsprodukte Anlaß gaben. So wurde bei

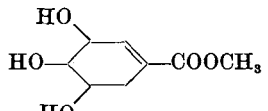


XXI (*cis*)

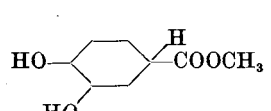
XXII (*trans*)



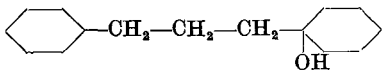
XXIII



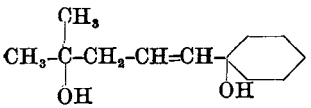
XXIV



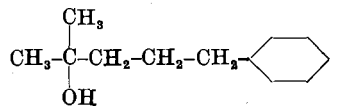
XXV



XXVI



XXVII



XXVIII

manchen Hydrierungen eine Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff gemessen und als Reaktionsprodukt das tertiäre Carbinol XXIII erhalten, das um eine Hydroxylgruppe ärmer ist als das normale Hydrierungsprodukt XVIII.

Die Abspaltung von Hydroxylgruppen in der Allylstellung ist bei katalytischen Hydrierungen schon öfter beobachtet worden[15]). Willstätter[16]) erhielt aus Geraniol 2,6-Dimethyl-octan, H. O. L. Fischer[17]) aus Shikimisäure-methylester (XXIV) einen Dioxyhexahydrobenzoesäure-ester (XXV) und Zeile[13]) aus dem Acetylen-glykol XX das tertiäre Carbinol XXVI. Aus diesen Beispielen geht hervor, daß es gleichgültig ist, ob die Hydroxylgruppe primär, sekundär oder tertiär gebunden ist. Die Ablösung des Allylsauerstoffs erfolgt sicher unmittelbar und nicht über ein Dien als Zwischenprodukt.

Es konnte nicht völlig geklärt werden, warum bei der Hydrierung einmal 2, das andere Mal 3 Mol Wasserstoff aufgenommen werden. Bei kleineren Ansätzen war es nicht möglich, durch die Wahl des Katalysators oder des Lösungsmittels die Hydrierung in eine bestimmte Richtung zu lenken. Bei größeren Ansätzen wurde beobachtet, daß bei der normalen Hydrierung die Wasserstoffaufnahme sofort lebhaft einsetzt und mit gleichbleibender Geschwindigkeit verläuft, während sie bei der anormalen Hydrierung zunächst stark verzögert ist, um dann mit wachsender Geschwindigkeit fortzuschreiten. Wahrscheinlich wird der Katalysator durch eine Verunreinigung des Ausgangsmaterials inaktiviert und dadurch die Ablösung des Allylsauerstoffs gefördert. Ähnliche Beobachtungen wurden an reinen Stoffen mit gebrauchten Katalysatoren gemacht. Zur Vermeidung von Verlusten wurden daher stets Probehydrierungen durchgeführt, um die Reinheit des Materials zu prüfen.

Bemerkenswerter erscheint noch das Ergebnis der partiellen Hydrierung des Acetylen-glykols XVII mit chinolin-vergiftetem Pd-Katalysator. Durch Veränderungen in der Dosierung des Chinolins bei sonst gleichen Bedingungen wurden zwei Dihydro-Verbindungen (XXI und XXII) mit den Schmelzpunkten 80° und 91° erhalten. Bei relativ großem Zusatz von Chinolin wurde ausschließlich das Produkt vom Schmp. 80° gefunden, während der Versuch mit der kleineren Menge neben dem Hauptprodukt vom Schmp. 91° auch den niedriger schmelzenden Stoff lieferte. Da die beiden Dihydroprodukte im Mischschmp. eine starke Erniedrigung zeigten, konnten

[15]) Beispiele aus der Steroidchemie: H. Heymann und L. F. Fieser, Helv. **35**, 631 (1952).

[16]) R. Willstätter und D. Hatt, B. **45**, 1471 (1921).

[17]) H. O. L. Fischer und G. Dangschat, Helv. **17**, 1203 (1934).

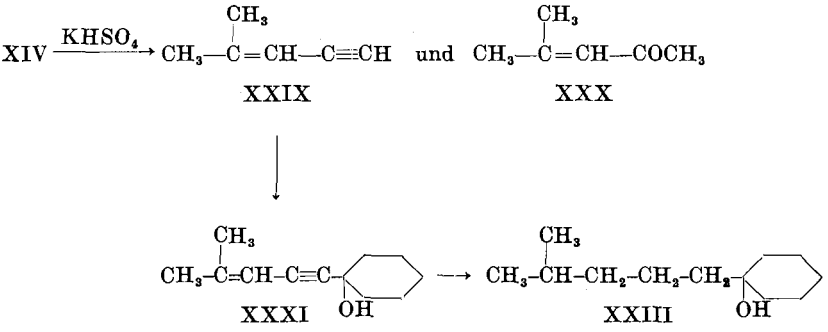
nur *cis-trans*-Isomere vorliegen. Die weitere Hydrierung der Dihydro-Verbindungen XXI und XXII führte zu dem normalen Tetrahydroprodukt XVIII; auch hier wird als Nebenprodukt das tertiäre Carbinol XXIII erhalten.

Um die sterischen Verhältnisse zu prüfen, wurde das Acetylenglykol XVII mit Natrium in flüssigem Ammoniak reduziert und eine Verbindung vom Schmp. 91° gefunden, welche mit dem Dihydroprodukt der katalytischen Hydrierung vom gleichen Schmp. identisch war. Da die Reduktionsmethode mit Natrium in flüssigem Ammoniak nur zu den *trans*-Verbindungen führt[18]), ist der höherschmelzende Stoff der *trans*-Reihe, der niedriger schmelzende der *cis*-Reihe zuzuordnen.

Das vorliegende Experiment zeigt, daß bei der partiellen katalytischen Hydrierung, die normalerweise zu *cis*-Verbindungen führt[19]), unter Umständen auch *trans*-Verbindungen als Hauptprodukt erhalten werden[20]).

Das isomere Acetylen-glykol XV liefert mit Pd-$CaCO_3$-Katalysator ebenfalls ein Dihydroprodukt XXVII, das mit Platin-Katalysator zum normalen Tetrahydroderivat XVIII weiterhydriert wird. Auch hier wird durch reduktive Entfernung einer Hydroxylgruppe das tertiäre Carbinol XXVIII als Nebenprodukt gefunden.

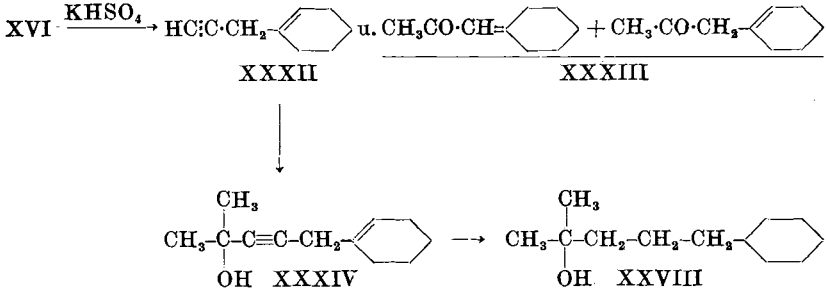
Zum Aufbau der tertiären Carbinole XXIII und XXVIII wurde der folgende Weg eingeschlagen, bei dem die Stellung der Hydroxylgruppen eindeutig festgelegt war.



[18]) K. N. Campbell und L. T. Eby, Am. Soc. **63**, 216 (1941).

[19]) M. Bourguel, Bul. [4] **45**, 1067 (1929); M. Stoll und A. Rouvé, B. **73** 1358 (1940); W. M. Lauer und W. J. Gensler, Am. Soc. **67**, 1171 (1945); R. A. Raphael und F. Sondheimer, Chem. Soc. **1950**, 115 und F. Sondheimer, ebda. **1950**, 877.

[20]) E. Ott und R. Schröter, B. **60**, 624 (1927).



Aus den Acetylen-carbinolen XIV und XVI entstehen bei der Wasserabspaltung mit Kaliumbisulfat neben den gesuchten En-in-Verbindungen XXIX und XXXII auch die ungesättigten Ketone XXX und XXXIII. Die Formulierung der Verbindung XXXII mit endocyclischer Lage der Doppelbindung wird durch die Messung des UV-Absorpt.-Spektrums gestützt, das bei 230 mμ nur eine schwache Inflexion erkennen läßt, die von einer geringen Beimengung der isomeren Verbindung herrührt. Das flüssige Keton-Gemisch XXXIII[21]) zeigt eine ausgeprägte Bande mit einem Maximum bei 242 mμ ($\varepsilon = 2010$), die für das αβ-ungesättigte Keton charakteristisch ist, während der niedrige Extinktionswert ein Gleichgewicht der isomeren Formen anzeigt. Bei der Herstellung des Semicarbazons und 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazons wird nur die stabilere βγ-Form isoliert.

Aus den Acetylen-Verbindungen XXIX und XXXII werden auf dem üblichen Wege über die Verbindungen XXXI und XXXIV die tertiären Carbinole XXIII und XXVIII erhalten. Es sind ölige Flüssigkeiten von angenehmem Geruch, die gut kristallisierende Phenylurethane liefern.

Die Cyclisierung des ditertiären Glykols XVIII

Das feingepulverte Glykol löst sich bei Zimmertemperatur langsam in konz. Phosphorsäure auf, und nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung eines dünnflüssigen Öles von charakteristischem Geruch. Das Reaktionsprodukt verbraucht sofort Brom, doch läßt sich kein kristallisiertes Dibromid gewinnen, da schon bei tiefen Temperaturen Bromwasserstoff abgespalten wird. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig wird genau 1 Mol Wasserstoff aufgenommen, gegenüber 0,2—0,4 Mol bei der Hydrierung in Methanol; ein Teil der Doppelbindungen ist schwer hydrierbar und nimmt vermutlich eine ditertiäre Lage ein. Die Titration

[21]) O. Wallach, A. **394**, 376 (1912); A. H. Dickens, W. E. Hugh und G. A. R. Kon, Chem. Soc. **1928**, 1630; R. P. Linstead und E. G. Noble, ebda. **1934**, 610.

mit Benzopersäure zeigt den Wert für 1 Doppelbindung an. Bei der Bereitung des Nitrosochlorids wird eine blaue Lösung erhalten, aus der nach tagelangem Kühlen auf —80° tiefblaue Kristalle ausfallen, die bei Zimmertemperatur sofort schmelzen.

Die analytische Zusammensetzung des Reaktionsproduktes entspricht einem Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{20}$. Die Werte der Mikroanalysen zeigen auch bei sorgfältigster Reinigung immer die Anwesenheit einer sauerstoffhaltigen Verbindung an. Da das Kohlenwasserstoffgemisch mehrfach über Natrium destilliert wurde, kann nur ein Äther vorliegen, sehr wahrscheinlich das Tetrahydro-pyran-Derivat VIII. Zum Vergleich wurde das Glykol XVIII mit Phosphoroxychlorid und Pyridin umgesetzt und zunächst das Dien IIa in reiner Form isoliert. Sein Cyclisierungsprodukt hat die gleichen Eigenschaften wie das Material, das direkt aus dem Glykol erhalten wurde, nur im Brechungsindex ist eine deutliche Abweichung bemerkbar.

Zur Aufklärung der Struktur wurde das Verhalten des Kohlenwasserstoffs bei der Dehydrierung geprüft.

Dehydrierungsversuche

Beim Erhitzen mit Palladium- oder Platin-Kohle bis zu Temperaturen von 320° wird das Cyclisierungsprodukt wenig verändert; auch Selen ist bei 350° und 50-stündiger Reaktionsdauer ohne Einwirkung. Dies Ergebnis war zu erwarten, da hydrierte Naphthalin-Derivate mit *gem*-Alkylgruppen ähnlich den Spiran-Verbindungen schwer dehydrierbar sind. Bei allen Versuchen wurden Spuren aromatischer Kohlenwasserstoffe durch Pikratbildung festgestellt, doch war das Material zur sicheren Identifizierung nicht ausreichend.

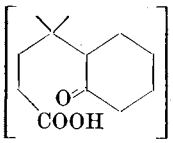
Wirksamer erwies sich eine Methode von Adkins[22]), bei der mit Platin- oder Nickel-Katalysatoren und Benzol als Wasserstoffacceptor bei 350—375° dehydriert wird. Bei der Verwendung von Platin werden die quartären Methylgruppen bevorzugt abgespalten, während durch Nickel-Katalysatoren eine Wanderung der Methylgruppen zum benachbarten Kohlenstoffatom begünstigt wird. Bei den vorliegenden Versuchen wurde mit beiden Katalysatoren neben 1,1-Dimethyl-tetralin nur 1,2-Dimethyl-naphthalin als Dehydrierungsprodukt gefunden.

Da auch Spiran-Verbindungen unter energischen Bedingungen umgelagert und dehydriert werden, ist auf diesem Wege keine Klärung der Strukturfragen möglich. Ein tieferer Einblick konnte erst durch den Abbau mit Ozon gewonnen werden.

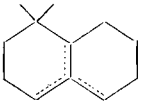
[22]) H. Adkins, L. M. Richards und J. W. Davis, Am. Soc. **63**, 1320 (1941); H. Adkins und J. W. Davis, ebda. **71**, 2955 (1949) und H. Adkins und D. C. England, ebda. **71**, 2958 (1949).

Ozon-Abbau

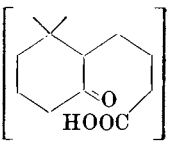
Aus dem Octalin-Gemisch der Formulierung III sind beim Abbau mit Ozon, nach oxydierender Spaltung, die Ketosäure XXXV und XXXVII bzw. die Keto-dicarbonsäuren XXXVI und XXXVIII und das Cyclodecandion-Derivat XXXIX zu erwarten. Die Spiran-Verbindung XI würde unter den gleichen Bedingungen die Keto-carbonsäure XVL liefern.



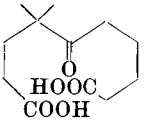
XXXV



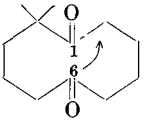
III



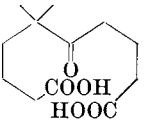
XXXVII



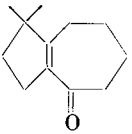
XXXVI



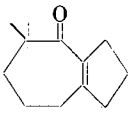
XXXIX



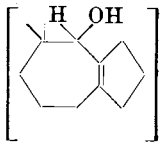
XXXVIII



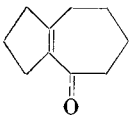
XLb



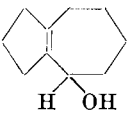
XLa



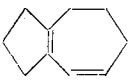
XLI



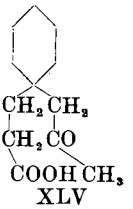
XLII



XLIII



XLIV



XLV

Der Abbau des Cyclisierungsproduktes wurde nach zwei Methoden durchgeführt:

1. durch Ozonisierung in Tetrachlorkohlenstoff bei 0° und oxydierende Spaltung mit Silberoxyd in alkalischer Lösung[23]);
2. durch Ozonisierung in 40-proc. Essigsäure bei 0°[24]), nach Umlagerung der Doppelbindungen mit Toluolsulfonsäure.

Der zweite Weg führte zu eindeutigen Ergebnissen und soll daher zuerst besprochen werden.

Von der Annahme ausgehend, daß in dem Cyclisierungsprodukt im wesentlichen ein Octalin-Gemisch mit verschiedener Lage der Doppelbindung vorliegen müsse, wurde das Material mit einer katalytischen Menge Toluolsulfonsäure in Benzol gekocht. Unter diesen Bedingungen tritt eine Verschiebung der Doppelbindung in die ditertiäre Lage ein[25]). Das umgelagerte Cyclisierungsprodukt zeigt im Brechungsindex eine geringe Abweichung vom Ausgangsmaterial.

Das Ozonid des Umlagerungsproduktes ist schwer spaltbar und wird weder unter den Versuchsbedingungen noch durch Schütteln mit Wasser bei Zimmertemperatur verändert. Das Material wurde daher in ätherischer Lösung mit 50-proc. Essigsäure und Zinkstaub reduzierend gespalten.

Aus den neutralen Spaltprodukten, die etwa zu 90% erhalten werden, ist nur ein Stoff $C_{12}H_{20}O_2$ vom Schmp. 45° isolierbar. Die Verbindung ist ein Diketon, da keine Aldehydgruppe nachweisbar ist, und kann daher nur das Cyclodecan-dion-Derivat XXXIX sein.

Das UV-Absorpt.-Spektrum des Diketons zeigt im langwelligen Gebiet eine breite Bande mit einem Maximum bei 290 mμ (ε = 85), das schwer lösliche Monosemicarbazon vom Schmp. 205° hat ein Maximum bei 230 mμ (ε = 10395).

In Analogie mit dem Cyclodecan-dion-1,6[26]) wird das Dion XXXIX durch verd. Soda-Lösung in hoher Ausbeute zu dem αβ-ungesättigten bicyclischen Keton (XLa) kondensiert.

Das UV-Absorpt.-Spektrum des öligen Ketons hat λ_{max} 255 mμ (ε = 9790), sein Semicarbazon vom Schmp. 205,5° hat λ_{max} 270 mμ (ε = 28550).

Diese Werte sind für αβ-ungesättigte Ketone charakteristisch. Zum Nachweis des Ketons ist das schwer lösliche 2,4-Dinitrophenylhydrazon besonders geeignet.

In dem Dion XXXIX ist die Carbonylgruppe am C-Atom 6 ungehindert, daher ist anzunehmen, daß der Ringschluß bei der

[23]) F. Asinger, B. **75**, 656 (1942).
[24]) Pl. A. Plattner und I. Hulstkamp, Helv. **27**, 211 (1944).
[25]) W. Hückel und H. Naab, A. **502**, 136 (1933).
[26]) W. Hückel und L. Schnitzspahn, A. **505**, 274 (1933); Pl. A. Plattner und A. St. Pfau, Helv. **19**, 558 (1936) und **20**, 224 (1937).

Kondensation mit Natriumcarbonat in Richtung des Pfeiles unter Bildung des ungesättigten Ketons XLa erfolgt. Die Bildung der isomeren Verbindung XLb ist unwahrscheinlich. Die richtige Struktur des ungesättigten Ketons XL kann durch einen Versuch ermittelt werden. Bei der Reduktion der einfacher gebauten analogen Verbindung XLII mit Lithium-Aluminium-hydrid hat Anderson[27]) den ungesättigten Alkohol XLIII erhalten, eine ganz instabile Verbindung, die beim Erhitzen mit Benzol quantitativ Wasser abspaltet und in das Dien XLIV übergeht. Bei der Reduktion des ungesättigten Ketons XL mit Lithium-Aluminium-hydrid wird ein dickes Öl erhalten, das im Hochvakuum unzersetzt destillierbar ist und beim Kochen mit Benzol, auch unter Zusatz von Toluolsulfonsäure, unverändert bleibt. Die Wasserabspaltung zum Dien kann mit heißer sirupöser Phosphorsäure[28]) unter großen Verlusten erzwungen werden. Diese Eigenschaften sind nur mit der Struktur XLI bzw. XLa zu vereinbaren. Der ungesättigte Alkohol aus dem Keton XLb müßte ebenso unbeständig sein wie die Verbindung XLIII.

Als einziges saures Spaltprodukt wurde in kleiner Menge eine Keto-dicarbonsäure (XXXVI oder XXXVIII) als Semicarbazon isoliert.

Aus den Ausbeuten des Ozonabbaus ist zu schließen, daß das umgelagerte Cyclisierungsprodukt zu 90% aus dem Octalin-Derivat mit ditertiärer Lage der Doppelbindung besteht.

Der Abbau nach Asinger mit dem normalen Cyclisierungsprodukt führt zu weniger übersichtlichen Ergebnissen. Aus den neutralen Spaltprodukten, die etwa 55% des gesamten Materials ausmachen, ist eine sehr schwer lösliche Verbindung vom Schmp. 195° leicht abzutrennen. Dieser Stoff mit der Summenformel $C_{12}H_{20}O_3$ wurde nicht näher untersucht. Aus den öligen Neutralteilen konnten ein Semicarbazon und ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon als Derivate des ungesättigten Ketons XLa isoliert werden.

Die sauren Spaltprodukte, die bei diesem Abbau in wesentlich größerer Menge anfallen, sind zähe, nicht kristallisierbare Öle, die mit Diazomethan verestert und destilliert wurden. Aus dem gereinigten Material konnte mit Semicarbacid ein Keton-Derivat vom Schmp. 103° abgetrennt werden, das durch Verseifung mit alkoholischer Lauge in das oben beschriebene Semicarbazon der Keto-dicarbonsäure (XXXVI oder XXXVIII) übergeführt wird. Durch Spaltung mit verd. Schwefelsäure wird die freie Keto-dicarbonsäure erhalten. Der weitere Abbau dieser Verbindung konnte aus Materialmangel nicht mehr erfolgreich durchgeführt werden. Vermutlich

[27]) A. G. Anderson, jr. und J. A. Nelson, Am. Soc. **73**, 232 (1951).
[28]) W. P. Campbell und G. C. Harris, ebda. **63**, 2724 (1941).

liegt die Verbindung XXXVIII vor, da bei vorsichtiger Oxydation mit Chromsäure neben Ausgangsmaterial nur *Bernsteinsäure* isoliert wurde, während beim Abbau der isomeren Verbindung XXXVI Glutarsäure entstehen müßte.

Die Ergebnisse des Ozonabbaus zeigen, daß in dem primären Cyclisierungsprodukt des Glykols XVIII ein Gemisch der Octalin-Derivate III vorliegt, aus dem durch Isomerisierung in hoher Ausbeute das gesuchte *1,1-Dimethyl-$\Delta^{9,10}$-octalin* erhalten wird.

Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung meiner Arbeiten.

Beschreibung der Versuche[29])

1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-propin-2 (XVI)[13]). 75 g aktivierter Zinkstaub werden mit 100 ccm absol. Äther überschichtet und unter Rühren wird eine Mischung aus 119 g Propargylbromid, 130 g Cyclohexanon und 300 ccm absol. Äther zugetropft. Die Reaktion wird durch Jod und kurzes Erhitzen eingeleitet und so reguliert, daß sie flott in Gang bleibt. Nach beendetem Eintropfen wird 5 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt und dann über Nacht bei Zimmertemp. weitergerührt. Die Reaktionsmischung, aus der sich ein weißes Präcipitat abgeschieden hat, wird mit zerst. Eis und verd. Schwefelsäure zerlegt, die äther. Schicht abgetrennt und die wäßrige Lösung ausgeäthert. Die äther. Ausschüttlungen werden mehrmals mit kleinen Mengen 6n-Schwefelsäure durchgeschüttelt, um ätherlösliche Zinkverbindungen zu entfernen, schließlich wird mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert.

Der Rückstand wird zuerst mit 150 ccm Benzol versetzt und bei normalem Druck destilliert und anschließend i. V. bei 12 mm fraktioniert. Man fängt die Fraktion von 50—85° auf, unterbricht dann das Vakuum und gibt 15 g feingepulv. Bariumhydroxyd zu dem Destillationsrückstand[14]). Nach kurzem Abkühlen wird erneut Vakuum angelegt und die Badtemp. langsam bis auf 160° gesteigert. Es destilliert ein Gemisch von Wasser, Cyclohexanon und Acetylencarbinol XVI, das wieder mit Benzol entwässert wird. Der Rückstand wird gemeinsam mit der zuerst aufgefangenen Fraktion durch eine Kolonne destilliert und die Fraktion mit dem Sdp. 82—85°/12 aufgefangen. Das Acetylen-carbinol XVI ist ein dünnflüssiges Öl, das in der Vorlage häufig spontan kristallisiert; die Ausbeute beträgt 105 g = 76,5% d. Th. Durch Umkristallisieren aus Pentan wird der Stoff in sehr reiner Form erhalten, Schmp. 57°.

Das als Nebenprodukt entstehende *1,3-Bis[1-oxy-cyclohexyl-(1)]-propin* (XX) kann auch durch Destillation i. Hochvak. gereinigt werden, man erhält es als zähes Öl vom Sdp. 147°/0,03. Beim Anreiben mit Petroläther kristallisiert sofort das von Zeile[13]) beschriebene reine Produkt vom Schmp. 113°.

1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-pentin-2 (XVII). In eine Lösung von 21,85 g Acetylen-carbinol XVI in 90 ccm absol. Äther werden nach Zugabe einer Spatelspitze Kupfer-I-chlorid unter Eis-Kühlung und Rühren langsam 125 ccm 2,6n-Äthylmagnesiumbromid-Lösung eingetropft. Wenn die Hälfte der Grignard-Lösung zugegeben ist, wird bei Zimmertemp. weitergearbeitet und zur vollständigen Umsetzung über Nacht gerührt. Es werden dann 11,1 g absol. Aceton,

[29]) Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Bei den katalytischen Hydrierungen mit Platin wird stets PtO_2 (nach Adams) verwendet und vor dem Versuch reduziert. Sämtliche Mikroanalysen hat Dr.-Ing. A. Schoeller ausgeführt.

in 50 ccm absol. Äther gelöst, zugetropft und 3 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Eis und verd. Schwefelsäure ausgegossen, der Äther abgetrennt und die wäßrige Schicht mehrmals mit Äther extrahiert. Die äther. Lösungen werden gewaschen und getrocknet und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wird i. V. destilliert, Sdp. 105°/0,1, farbloses dickes Öl (27,5 g).

Das Destillat wird in 100 ccm Hexan gelöst und durch Animpfen zur Kristallisation gebracht. Schmp. 68—69°; Ausbeute 26,35 g = 85% d. Th. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Hexan wird der Schmp. auf 70—71,5° erhöht; das Material ist dann beim Chromatographieren an Aluminiumoxyd nach Brockmann einheitlich.

$C_{12}H_{20}O_2$ (196,3)	Ber.	C 73,43	H 10,27
	Gef.	» 73,60	» 10,29

1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-pentan (XVIII). 10 g reines Acetylenglykol XVII werden, in Methanol oder Essigester gelöst, mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung ist nach 65 Min. bei einer Aufnahme von 2470 ccm Wasserstoff beendet (ber. 2460 ccm, 22°/761 mm). Aus dem Filtrat wird bei geringem Unterdruck das Lösungsmittel abdestilliert, das zurückbleibende Öl in Hexan gelöst und durch Animpfen zur Kristallisation gebracht, Schmp. 85°, Ausbeute 9,8 g. Das Glykol ist in kaltem Wasser recht gut löslich; es sublimiert bei 80°/12 in schönen langen Nadeln.

$C_{12}H_{24}O_2$ (200,3)	Ber.	C 71,95	H 12,08
	Gef.	» 72,01	» 12,11

Bis-phenylurethan (XVIIIa). Gleiche Mengen des Glykols XVIII und Phenylcyanat werden auf dem Wasserbad zusammengeschmolzen und mehrere Stunden erwärmt. Nach längerem Stehen wird das überschüssige Phenylcyanat i. V. entfernt, der Rückstand mit h. s. Petroläther ausgekocht und die Lösung filtriert; die beim Abkühlen ausgeschiedenen Kristalle werden aus Alkohol umkristallisiert, Nadeln vom Schmp. 183°.

$C_{26}H_{34}N_2O_4$ (438,6)	Ber.	C 71,20	H 7,82	N 6,39
	Gef.	» 70,97	» 8,05	» 6,36

2-Methyl-2-oxy-pentin-4 (XIV)[14] und *2,6-Dimethyl-2,6-dioxy-heptin* (XIX). 25 g aktivierter Zinkstaub werden mit 50 ccm absol. Äther überschichtet und unter Rühren wird ein Gemisch von 27,5 g Aceton, 44 g Propargylbromid und 100 ccm absol. Äther zugetropft. Die Reaktion wird durch ein Körnchen Jod eingeleitet, sie wird alsbald so heftig, daß Außenkühlung mit Wasser notwendig ist. Nach beendetem Eintropfen wird noch 3 Stunden auf dem Wasserbad und über Nacht bei Zimmertemp. gerührt, die Reaktionsmischung hat dann eine schokoladenbraune Färbung angenommen. Man zerlegt mit zerst. Eis und verd. Schwefelsäure, trennt die Schichten und äthert die wäßrige Phase aus. Die äther. Lösungen werden mehrmals mit 4n-Schwefelsäure durchgeschüttelt, mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird i. V. fraktioniert. Die niedrig siedende Fraktion besteht aus dem Acetylen-carbinol XIV, Sdp. 35—37°/12, Ausbeute 20,9 g (58% d. Th.); die hochsiedende Fraktion enthält das Acetylen-glykol XIX vom Sdp. 118—120°/12 (5,5 g), ein farbloses dickes Öl, das bei längerem Aufbewahren kristallin erstarrt; aus Hexan + Äther seidige Nadeln vom Schmp. 64°.

$C_9H_{16}O_2$ (156,2)	Ber.	C 69,19	H 10,32
	Gef.	» 69,30	» 10,16

1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-pentin-1 (XV). Die Versuchsbedingungen sind schon bei dem Acetylen-glykol XVII näher beschrieben. In eine Lösung von 6,3 g Acetylen-carbinol XIV in 35 ccm absol. Äther werden 69 ccm 2,6n-Äthylmagnesiumbromid-Lösung eingetropft und die Acetylen-Grignard-Verbindung mit 6,3 g Cyclohexanon, in 25 ccm absol. Äther gelöst, umgesetzt.

Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Rückstand (13,7 g) durch Destillation gereinigt, Sdp. 115°/0,06; die Petroläther-Lösung des Glykols liefert gallertartige Fällungen, die bei längerem Stehen in feine Nädelchen vom Schmp. 85° übergehen.

Katalytische Hydrierung. 2,4 g des Acetylen-glykols XV werden, in Essigester gelöst, mit Platin und Wasserstoff geschüttelt; die Aufnahme beträgt genau 2 Mol. Aus dem Filtrat wird das Hydrierungsprodukt isoliert und aus Hexan umkristallisiert, es hat den Schmp. 85° und zeigt im Mischschmp. mit dem Glykol XVIII keine Erniedrigung.

Isohexyl-cyclohexanol-1 (XXIII). 2,77 g Acetylen-glykol XVII (Rohprodukt) werden, in Methanol gelöst, mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. In 105 Min. werden 978 ccm Wasserstoff aufgenommen (ber. 1014 ccm für 3 Mol, 18,5°, 758 mm). Das Filtrat wird destilliert, Sdp. 123°/12, n_D^{19} 1,4652. Das Carbinol ist ein dickes farbloses Öl von angenehmem Geruch.

Phenylurethan (XXIIIa). Aus Petroläther (60—90°) feine Nadeln vom Schmp. 99,5—100°.

$C_{19}H_{29}NO_2$ (303,4)	Ber. C 75,20	H 9,64	N 4,62
	Gef. » 75,19	» 9,59	» 4,75

cis-1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-penten-2 (XXI). 0,5 g 5-proc. Palladium-Kohle werden mit 5 ccm Methanol und 2 Tropfen Chinolin versetzt und mit Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt, danach werden 0,5 g Acetylen-glykol XVII, in Methanol gelöst, zugefügt. Die Wasserstoff-Aufnahme ist sehr stürmisch und bleibt bei 70 ccm stehen (ber. 61 ccm für 1 Mol, 18°, 760 mm). Das Filtrat wird abgedampft und der ölige Rückstand in Pentan gelöst, nach längerem Stehen fallen farblose Nadeln aus, die mehrfach aus Pentan umkristallisiert bei 80° schmelzen.

$C_{12}H_{22}O_2$ (198,3)	Ber. C 72,68	H 11,18
	Gef. » 72,60	» 10,98

0,1 g der Dihydro-Verbindung XXI wird in Methanol gelöst mit 5-proc. Pd-Kohle und Wasserstoff geschüttelt. Es werden in 5 Min. 1,64 Mol Wasserstoff verbraucht (ber. 12,5 ccm für 1 Mol, 22°, 763 mm). Das Filtrat hinterläßt beim Abdampfen ein Öl, das mit Phenylcyanat umgesetzt 2 Urethane liefert, ein leicht lösliches vom Schmp. 99,5° (aus Pentan) und ein schwer lösliches vom Schmp. 184° (aus Alkohol). Die beiden Urethane geben im Misch-Schmp. mit den Urethanen XXIIIa bzw. XVIIIa keine Erniedrigung.

trans-1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-penten-2(XXII). a) 0,5 g 5-proc. Palladium-Kohle werden mit 5 ccm Methanol und einem Tropfen Chinolin versetzt und mit Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt, danach werden 2 g Acetylen-glykol XVII, in 20 ccm Methanol gelöst, zugefügt. Die Wasserstoffaufnahme ist sehr stürmisch, innerhalb 4 Min. sind 235 ccm, nach 9 Min. 275 ccm aufgenommen (ber. 245 ccm für 1 Mol, 21°, 761 mm). Das Filtrat wird abgedampft und der ölige Rückstand in Hexan gelöst; es bilden sich harte Kristallkrusten, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 91° schmelzen.

$C_{12}H_{22}O_2$ (198,3)	Ber. C 72,68	H 11,18
	Gef. » 72,59	» 11,32

Aus der Mutterlauge wird in sehr geringer Menge auch die *cis*-Verbindung vom Schmp. 80° isoliert.

0,2 g der *trans*-Dihydro-Verbindung XXII nehmen bei der Hydrierung mit 5-proc. Pd-Kohle 1,28 Mol Wasserstoff auf. Aus dem Hydrierungsprodukt werden wieder die bekannten Phenylurethane XVIIIa und XXIIIa isoliert.

b) 1,5 g feingepulv. Acetylen-glykol XVII werden in 150 ccm flüssigem Ammoniak gelöst und unter Rühren 5 g Natrium in kleinen Portionen eingetragen. Nach beendeter Umsetzung wird das Ammoniak verdampft, der Rückstand mit Äther versetzt und unter Rühren tropfenweise Wasser zugegeben, bis das Natriumamid zerstört ist. Der Äther wird abgetrennt, die wäßrige Schicht angesäuert und ausgeäthert, die vereinigten äther. Lösungen mit verd. Schwefelsäure, Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abgedampft. Der ölige Rückstand wird in reichlicher Menge Pentan gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und das Filtrat eingeengt, es bilden sich harte Kristalldrusen, die aus Hexan umkristallisiert bei 91° schmelzen. Die Kristalle zeigen im Mischschmp. mit dem Dihydroprodukt XXIIa keine Erniedrigung.

cis-1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-4-oxy-penten-1 (XXVII). 1,77 g Acetylen-glykol XV werden in Essigester mit 0,5% Pd-$CaCO_3$-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt. Es werden sehr schnell 240 ccm Wasserstoff aufgenommen, danach ist die Hydrierung langsam und wird abgebrochen (ber. 218 ccm für 1 Mol, 20°, 756 mm). Das Filtrat wird abgedampft und der ölige Rückstand aus Pentan umkristallisiert, Schmp. 75°:

$C_{12}H_{22}O_2$ (198,3)	Ber. C 72,68	H 11,18
	Gef. » 72,52	» 10,96

Bei der Hydrierung mit Platin in Essigester wird 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt hat den Schmp. 85° und ist mit dem Glykol XVIII identisch. Bei der Verwendung eines gebrauchten Platin-Katalysators wurden 1,9 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das ölige Hydrierungsprodukt lieferte ein *Phenylurethan* vom Schmp. 121°, das im Mischschmp. mit dem Phenylurethan XXVIIIa keine Erniedrigung zeigte.

2-Methyl-penten-2-in-4 (XXIX). 12,6 g Acetylen-carbinol XIV werden mit 12,6 g frisch geschmolzenem und gepulvertem Kaliumbisulfat gemischt und in einem Claisenkolben im Ölbad erhitzt. Bei einer Badtemp. zwischen 140 und 160° geht ein Destillat mit Wassertröpfchen vermischt über. Das Destillat wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und nochmals in der gleichen Weise mit Kaliumbisulfat destilliert. Das Reaktionsprodukt ist ein Gemisch, aus dem durch wiederholte Fraktionierung eine leicht bewegliche Flüssigkeit vom Sdp. 73—75° isoliert wird (Ausbeute 1,16 g). Der Stoff hat einen anhaftenden, dem Cyclohexen ähnlichen Geruch; wegen seiner großen Flüchtigkeit wurde keine Analyse durchgeführt.

Das Hauptprodukt ist *Mesityloxyd* (XXX) Sdp. 125—128°. *2,4-Dinitrophenylhydrazon*; tief rot gefärbte Nadeln vom Schmp. 200° [30]), die im Mischschmp. mit einem auth. Präparat keine Erniedrigung zeigen.

1-[1-Oxy-cyclohexyl-(1)]-4-methyl-penten-3-in-1 (XXXI). 1,16 g der Acetylen-Verbindung XXIX werden in 5 ccm absol. Äther gelöst und mit einer Spur Kupfer-I-chlorid und 8 ccm 2n-Äthylmagnesiumbromid-Lösung unter Rühren versetzt. Nachdem das Gemisch über Nacht reagiert hat, werden 2 g Cyclohexanon, in 10 ccm absol. Äther gelöst, zugetropft und noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Das Destillat ist ein dickes Öl vom Sdp. 126—128°/11, n_D^{19} 1,5070 (Ausbeute 1 g).

Katalytische Hydrierung zum *Isohexyl-cyclohexanol-1* (XXIII). 0,707 g Acetylen-carbinol XXXI werden in Essigester mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme beträgt 280 ccm (ber. 290 ccm für 3 Mol, 18°, 750 mm). Das Filtrat wird destilliert. Sdp. 123—124°/12, n_D^{22} 1,4646, farbloses Öl von schwachem Geruch. Das *Phenylurethan* kristallisiert aus Hexan in feinen Nadeln vom Schmp. 100°; es zeigt im Mischschmp. mit dem Phenylurethan XXIIIa keine Erniedrigung.

[30]) C. F. H. Allen, Am. Soc. **52**, 2955 (1930).

3-Cyclohexenyl-propin-1 (XXXII). 10 g Acetylen-carbinol XVI werden mit 20 g frisch geschmolz. und fein gepulv. Kaliumbisulfat in absol. Benzol mit einem Wasserabscheider am Rückfluß erhitzt. Die abgeschiedene Wassermenge beträgt 0,7 ccm (ber. 1,3 ccm). Die Lösung wird abgegossen, der Rückstand mit Benzol ausgewaschen und destilliert. Die erste Fraktion mit dem Sdp. 56°/12, $n_D^{21,5}$ 1,4835, ist eine farblose Flüssigkeit von terpenartigem Geruch (Ausbeute 4 g).

C_9H_{12} (120,2)	Ber.	C 89,94	H 10,06
	Gef.	» 89,14	» 10,09[31])

0,5 g der Acetylen-Verbindung werden in Methanol mit 5-proc. Pd-Kohle und Wasserstoff geschüttelt; die Wasserstoff-Aufnahme beträgt 308 ccm (ber. 309 ccm für 3 Mol, 21,5°, 752 mm).

Neben dem beschriebenen Stoff wird eine höhersiedende Fraktion Sdp. 83—85°/12, n_D^{21} 1,4762 als dünnflüssiges Öl erhalten (UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 242 mμ; ε = 2010 in Methanol).

Semicarbazon[32]), Schmp. 146° aus Methanol.

$C_{10}H_{17}N_3O$ (195,3)	Ber.	C 61,51	H 8,78	N 21,52
	Gef.	» 61,74	» 8,57	» 21,20

UV-Absorpt.-Spektrum. λ_{max} 227 mμ; ε 13500 (Methanol).

2,4-Dinitro-phenylhydrazon, hell orange gefärbte Nadeln vom Schmp. 98°.

1-Cyclohexenyl-4-methyl-4-oxy-pentin-2 (XXXIV). In eine Lösung von 3,64 g Cyclohexenyl-propin (XXXII) in 30 ccm absol. Äther werden, nach Zugabe einer Spur Kupfer-I-chlorid, 12 ccm 2,7 n-Äthylmagnesiumbromid-Lösung unter Rühren eingetropft. Nachdem die Mischung über Nacht reagiert hat, werden 3,2 ccm Aceton, in 20 ccm Äther gelöst, zugefügt und eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Das Reaktionsprodukt ist ein dickflüssiges Öl vom Sdp. 85—86°/0,4, n_D^{21} 1,4959 (Ausbeute 3,5 g).

$C_{12}H_{18}O$ (178,2)	Ber.	C 80,89	H 10,18
	Gef.	» 80,06	» 10,36[31])

Dimethyl-[γ-cyclohexyl-propyl]-carbinol (XXVIII). 1,8 g Acetylen-carbinol XXXIV werden in Methanol mit 40-proc. Pd-Kohle und Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme beträgt 738 ccm (ber. 726 ccm für 3 Mol, 22°, 766 mm). Durch Destillation wird ein dickes Öl von angenehmem Geruch erhalten, Sdp. 123—124°/12, n_D^{23} 1,4630.

Phenylurethan (XXVIIIa). Aus einem Äther-Pentan-Gemisch seidige Nadeln vom Schmp. 121°.

$C_{19}H_{29}NO_2$ (303,4)	Ber.	C 75,20	H 9,64	N 4,62
	Gef.	» 75,28	» 9,89	» 4,80

Cyclisierung des Glykols XVIII

15 g feingepulv. Glykol XVIII werden in 150 ccm Phosphorsäure d 1,72 eingetragen und 20 Stunden gerührt. Das krist. Material verschwindet langsam und gleichzeitig scheidet sich das Cyclisierungs-Produkt ölig ab, es hat einen anhaftenden, terpenartigen Geruch. Das Reaktionsgemisch wird in 500 ccm Eiswasser gegossen und ausgeäthert, die Äther-Lösung mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wird der

[31]) Bei der Verbrennung von Acetylen-Verbindungen werden häufig zu niedrige C-Werte gefunden, vgl. auch Henbest, Jones und Walls l. c.

[32]) O. Wallach[21]) gibt den Schmp. 145°.

Rückstand längere Zeit mit metall. Natrium auf 100° erhitzt und dann i. V. destilliert: Sdp. 86,5°/9, n_D^{20} 1,4951; Ausbeute 11,5 g = 93% d. Th.

$C_{12}H_{20}$ (164,3)	Ber. C 87,73	H 12,27
	Gef. » 85,98, 86,89	» 12,23, 12,33*)

Benzopersäure-Titration. Die für 167 mg Subst. nach 12 Stunden verbrauchte Benzopersäure-Menge entspricht 19,91 ccm n/10-Thiosulfat, das sind 0,98 O pro Mol.

Katalytische Hydrierung des Cyclisierungsproduktes (III). a) 0,93 g von III werden in Eisessig mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. H_2-Aufnahme 136,2 ccm (ber. 135,9 ccm für 1 Mol, 19°, 757 mm). Das Filtrat wird in Wasser gegossen und ausgeäthert (beim Abdampfen des Eisessigs i. V. geht das Hydrierungsprodukt mit über), die äther. Lösung mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand über Natrium destilliert. Sdp. 92°/13, n_D^{20} 1,4753, farblose Flüssigkeit von dekalin-ähnlichem Geruch.

$C_{12}H_{16}$ (166,3)	Ber. C 86,66	H 13,34
	Gef. » 86,14	» 14,21*)

b) 0,5 g von III werden in Methanol mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. H_2-Aufnahme 22 ccm = 0,3 Mol (ber. 73 ccm für 1 Mol, 18°, 756 mm). Der aus dem Filtrat nach Abdampfen des Methanols erhaltene Rückstand entfärbt Brom momentan.

Dibromid. 0,5 g von III werden in Äthylchlorid bei —20° gelöst und mit der berechneten Menge Brom, in Äthylchlorid gelöst, versetzt. Das Dibromid zersetzt sich bereits bei —20° unter Abspaltung von Bromwasserstoff.

Nitrosochlorid. 1 ccm von III wird mit 1 ccm frisch destill. Äthylnitrit und 1 ccm Eisessig bei —10° gemischt und unter Schütteln 0,55 ccm konz. Salzsäure + 0,55 ccm Eisessig zugetropft. Auf Zusatz von 0,5 ccm Alkohol entsteht eine tiefblaue Lösung, aus der beim Kühlen auf —80° blaue Kristalle ausfallen, die bei Zimmertemp. schmelzen.

2-Methyl-5-cyclohexenyl-penten-2 (IIa). 4,3 g Glykol XVIII werden in 70 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 20 ccm frisch destill. $POCl_3$ 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Die tiefrote Lösung wird nach dem Erkalten auf 350 g Eis und 350 ccm 2n-Salzsäure ausgegossen, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, die äther. Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Ätherrückstand (3,7 g) wird i. V. destilliert. Sdp. 91°/10, $n_D^{19,5}$ 1,4790, dünnflüss. Öl von angenehmem Apfelsinengeruch; Ausb. 2,73 g = 77,5% d. Th.

$C_{12}H_{20}$ (164,3)	Ber. C 87,73	H 12,27
	Gef. » 87,54	» 12,16

0,29 g Dien (IIa) nehmen bei der katalytischen Hydrierung in Essigester mit Platin 89,5 ccm Wasserstoff auf (ber. 85,4 ccm für 2 Mol, 20°, 756 mm).

Cyclisierung des Diens IIa. 1,8 g Dien IIa werden mit 18 ccm Phosphorsäure d 1,72 15 Stunden gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Cyclisierungsprodukt hat den Sdp. 90,5°/10, $n_D^{20,5}$ 1,4835; Ausbeute 1,49 g.

$C_{12}H_{20}$ (164,3)	Ber. C 87,73	H 12,27
	Gef. » 87,55	» 12,23

Titration mit Mono-phthalopersäure. Die für 109 mg Subst. nach 24 Stunden verbrauchte Menge entspricht 13,26 ccm n/10-Thiosulfat, das sind 0,99 O pro Mol.

*) Die Analysenwerte zeigen eine Verunreinigung durch eine sauerstoffhaltige Verbindung an.

Umlagerung des Cyclisierungsproduktes III[25]). 5,75 g von III werden in 50 ccm abs. Benzol mit 1 g Toluolsulfonsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen und destilliert: Sdp. 90—91°/10, $n_D^{20,5}$ 1,4963; Ausbeute 4,93 g.

Nitrosochlorid. Bei —80° tiefblaue, derbe Kristalle, die bei Zimmertemperatur schmelzen.

Dehydrierungsversuche

a) Mit 10-proc. Pd-Kohle. 1 g Cyclisierungsprodukt III wird mit 1 g 10-proc. Pd-Kohle im Metallbad bis auf 320° erhitzt und 1 Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten wird der Rückstand mit Äther ausgespült und das Filtrat destilliert. Sdp. 90°/10, $n_D^{19,5}$ 1,5035, Das Destillat entfärbt Brom sofort.

b) Mit Selen. 1 g von III wird mit 10 g Selen in einer Bombe 55 Stunden auf 350° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Rückstand mit Äther ausgezogen, filtriert und die ätherische Lösung mehrmals mit 10-proc. Kalilauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand der ätherischen Lösung wird längere Zeit mit Natrium auf 150° erhitzt und dann i. V. destilliert. Sdp. 90°/10, $n_D^{20,5}$ 1,4967. Das Destillat entfärbt Brom sofort.

c) Nach Adkins[22]). 5 g von III werden mit 5 g frisch reduz. Nickel-auf-Kieselgur-Katalysator[33]) und 20 ccm Benzol in einem Autoklaven von 200 ccm Inhalt 16 Stunden auf 350° erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom Katalysator abzentrifugiert und destilliert. Das Hauptprodukt hat den Sdp. 92—93°/10, $n_D^{20,5}$ 1,5230[34]). Der Stoff ist gegen Brom gesättigt und gibt kein Pikrat. UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 260, 267, 273 mμ (in Methanol)[35]). Der Nachlauf hat den Sdp. 94—96°/10, $n_D^{19,5}$ 1,5360; er liefert ein *Pikrat* in goldgelben Nadeln vom Schmp. 130° und ein *sym-Trinitrobenzolat* in hellgelben Nadeln vom Schmp. 147°. Die beiden Stoffe geben im Misch-Schmp. mit den entsprechenden Derivaten des *1,2-Dimethylnaphthalins* keine Erniedrigung.

Ein Dehydrierungsversuch mit 30-proc. Platin-Kohle führt zu ähnlichen Ergebnissen.

Ozonabbauversuche

2,2-Dimethyl-cyclodecan-dion-1,6 (XXXIX)[24]). 4 g des umgelagerten Cyclisierungsproduktes III werden in 10 ccm 40-proc. Essigsäure 6 Stunden mit ungewaschenem Ozon (etwa 3%) bei 0° behandelt. Nach Zufügen von 50 ccm Wasser wird über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Die ölige Suspension enthält dann immer noch große Mengen unverändertes Ozonid; sie wird mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit 20 ccm 50-proc. Essigsäure und kleinen Mengen Zinkstaub kräftig gerührt, bis mit angesäuerter Jodkali-Lösung kein Ozonid mehr nachweisbar ist (10 Stunden). Das Zinkacetat wird mit Wasser in Lösung gebracht, die Schichten getrennt, der Äther mit verd. Soda-Lösung (s. u.) und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Die eingeengte ätherische Lösung scheidet beim Kühlen reichliche Mengen Kristalle aus, die abgesaugt und mit wenig tiefgekühltem Äther gewaschen werden

[33]) L. W. Covert, R. Connor und H. Adkins, Am. Soc. **54**, 1651 (1932).

[34]) 1,1-Dimethyl-tetralin hat den Sdp. 94—95°/12, n_D^{25} 1,5262.

[35]) UV-Absorpt.-Spektrum von Tetralin: λ_{max} 261, 267, 274 mμ vgl. R. A. Morton und A. J. A. de Gouveia, Chem. Soc. **1934**, 916.

(Ausbeute 2,73 g). Aus der Mutterlauge wird i. V. der Äther entfernt, dickflüssiges Öl (1,63 g). Das kristallisierte Material wird aus Pentan umkristallisiert und hat den Schmp. 45°.

$C_{12}H_{20}O_2$ (196,3)	Ber.	C 73,43	H 10,27
	Gef.	» 73,35	» 10,26

UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 290 mμ; ε 85, λ_{max} 340 mμ; ε 26 (Methanol).

Semicarbazon. Sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmp. 200° aus 90-proc. Alkohol.

$C_{13}H_{23}N_3O_2$ (253,3)	Ber.	C 61,63	H 9,15	N 16,59
	Gef.	» 61,76	» 9,21	» 16,24

UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 230 mμ; ε 10359 (Methanol).

Saure Spaltprodukte. Die Soda-Lösung (s. o.) wird angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und der Rückstand der ätherischen Lösung zur Entfernung der Essigsäure i.V. auf 100° erhitzt. Es bleibt ein zähes Öl zurück (0,5 g), aus dem ein Semicarbazon vom Schmp. 205° isoliert wird.

5,5-Dimethyl-4-keto-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-azulen (XLa)[26])

1,35 g Dion XXXIX werden mit 15 ccm 5-proc. Soda-Lösung 45 Min. am Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasserdampf abgetrieben und aus dem Destillat mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird nach dem Trocknen über Natriumsulfat destilliert. Das Keton ist ein Öl vom Sdp. 84,5°/0,7, $n_D^{21,5}$ 1,5102; Ausbeute 1,03 g = 85% d. Th. Aus 1,63 g unreinem, öligem Dion (s. o.) wird auf dem gleichen Wege 1 g des ungesättigten Ketons XLa erhalten.

UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 255 mμ; ε 9790 (Methanol).

2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Leuchtend rote Nadeln vom Schmp. 219° aus Dioxan-Methanol.

$C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358,4)	Ber.	C 60,32	H 6,19	N 15,63
	Gef.	» 60,39	» 6,05	» 15,98

Semicarbazon. Farblose Prismen vom Schmp. 205° aus Alkohol.

UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 270 mμ; ε 28550 (Methanol).

5,5-Dimethyl-4-oxy-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-azulen (XLI)[27])

1 g des ungesättigten Ketons XLa wird, in 10 ccm abs. Äther gelöst, zu einer Suspension von 0,06 g $LiAlH_4$ (ber. 0,034 g) in 10 ccm abs. Äther zugetropft. Nach 1 Stunde wird das überschüssige $LiAlH_4$ durch einige Tropfen Wasser zersetzt und die Mischung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und verd. Salzsäure bis zur klaren Lösung geschüttelt. Der Äther wird abgetrennt, die wässerige Schicht noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt; die ätherischen Lösungen werden gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der ungesättigte Alkohol ist ein dickes Öl vom Sdp. 81—82°/0,4, n_D^{20} 1,5045, Ausbeute 0,9 g.

Wasserabspaltung

a) Wird der ungesättigte Alkohol XLI in Benzol (oder Benzol mit einer Spur Toluolsulfonsäure) am Rückfluß erhitzt, so wird kein Wasser abgespalten und der ungesättigte Alkohol unverändert zurückgewonnen.

b) 0,8 g von XLI werden mit 10 g sirup. Phosphorsäure (aus 2,5 g P_2O_5 + 7,5 g Phosphorsäure d 1,72) bis auf 150° erhitzt[28]). Die tiefbraun gefärbte Lösung wird auf Eis ausgegossen, ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Rückstand liefert bei der Destillation ein dünnflüssiges Öl, im Geruch an Pfefferminze erinnernd, Sdp. 87°/10 (Ausbeute 0,11 g).

UV-Absorpt.-Spektrum: max 257 mμ; log ε 3,80 (Hexan)[36].
Das Hauptprodukt ist ein zähes Öl vom Sdp. 158—160°/0,2 (0,36 g).

Ozonabbau nach Asinger[23]. 5 g Cyclisierungsprodukt III werden in 70 ccm CCl_4 bei 0° mit ungewaschenem Ozon behandelt. Nach 2 Stunden ist mit Brom kein Olefin mehr nachweisbar und das Ozonid z. T. als zähes Öl ausgeschieden. Das Reaktionsgemisch wird in eine auf 90° erwärmte Mischung von Silberoxyd (aus 8 g $AgNO_3$) und 50 ccm 2n-Natronlauge eingetragen und 1 Stunde gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit 100 ccm konz. Salpetersäure angesäuert. Die Schichten werden dann getrennt, die wäßrige Phase ausgeäthert und die ätherischen Lösungen mit verd. Soda-Lösung ausgezogen. Aus dem Äther wird der Neutralteil als teilweise kristallisiertes Öl erhalten; Ausbeute 3,43 g = 57,5% d. Th. Aus der Soda-Lösung wird in der üblichen Weise der saure Anteil isoliert, er ist ein zähes, nicht kristallisierendes Öl; Ausbeute 2,86 g = 38,5% d. Th.

A. Die neutralen Spaltprodukte. Der Neutralteil wird mit Pentan verdünnt und das kristallisierte Material abgesaugt (0,4 g). Aus Alkohol oder Essigester umkristallisiert bildet es farblose Prismen vom Schmp. 195°.

$C_{12}H_{20}O_3$ (212,3)	Ber.	C 67,89	H 9,50
	Gef.	» 67,97	» 9,49

Die öligen Neutralteile werden destilliert. Sdp. 80—90°/0,25 (0,66 g) und Sdp. 105—120°/0,25 (1 g), daneben viel verharzter Rückstand.

Aus der niedrig siedenden Fraktion werden ein *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* vom Schmp. 218° und ein *Semicarbazon* vom Schmp. 205° isoliert. Diese Verbindungen zeigen im Misch-Schmp. mit den entsprechenden Derivaten des ungesättigten Ketons XLa keine Erniedrigung.

B. Die sauren Spaltprodukte. Das zähe, braungefärbte Öl wurde mit Diazomethan verestert und der Rückstand destilliert: Sdp. 140—143°/0,2, gelbes, dickflüssiges Öl (2,1 g). Aus dem Ester wird ein Semicarbazon erhalten, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 40-proc. Methanol bei 103° schmilzt; die Ausbeute ist gering.

Zur Verseifung wurden 294 mg des Semicarbazons in 10 ccm 50-proc Methanol und 2 ccm 2n-Natronlauge 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Ansäuern fällt das Semicarbazon einer Keto-dicarbonsäure (XXXVI oder XXXVIII), das aus Alkohol umkristallisiert bei 205° schmilzt. Das Semicarbazon ist identisch mit dem Semicarbazon des sauren Spaltprodukts vom zuerst beschriebenen Ozonabbau.

$C_{13}H_{23}N_3O_5$ (301,3)	Ber.	N 13,95
	Gef.	» 14,01

Spaltung des Semicarbazons. 150 mg Semicarbazon vom Schmp. 205° werden mit 5 ccm 2n-Schwefelsäure 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wird mehrmals mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand (110 mg) kristallisiert beim Anreiben; aus Hexan federförmige Kristalle vom Schmp. 76°.

$C_{12}H_{20}O_5$ (244,3)	Ber.	C 59,00	H 8,25
	Gef.	» 58,87	» 8,13

Oxydation der Keto-dicarbonsäure. 100 mg Keto-dicarbonsäure vom Schmp. 76° werden mit 40 mg Chromsäure in 5 ccm 2n-Schwefelsäure 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand ist ein dickflüssiges Öl, aus dem ein körniges Kristallisat ausfällt, das auf einer Tonplatte von dem anhaftenden Öl befreit wird. Die Kristalle werden mit Hexan gewaschen

[36]) Das von Anderson, l. c. beschriebene 1,2,3,4,5,6-Hexahydroazulen hat den Sdp. 72°/10; UV-Absorpt.-Spektrum: λ_{max} 254 mμ; log ε 3,70 (Hexan).

und bei 10^{-3} mm und 85° sublimiert. Das feinkristalline Sublimat schmilzt bei 182° und zeigt im Misch-Schmp. mit *Bernsteinsäure* keine Erniedrigung.

S-Benzyl-iso-thiuroniumsalz. Aus 70-proc. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 153—154°. Die Kristalle geben im Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat keine Erniedrigung.

Aus der Tonplatte wird nach Pulverisieren das ölige Material zurückgewonnen. Aus einer Lösung in Chloroform + Hexan werden Kristalle vom Schmp. 76° isoliert, die durch den Misch-Schmp. als Ausgangsmaterial erkannt werden.

Herrn Prof. Dr. W. Reppe und der B. A. S. F. Ludwigshafen danke ich für die Überlassung einer größeren Menge Propargylalkohol.

Über bi- und polycyclische Azulene XIV*)

Das 1,2-4,5-Dibenzazulen, ein „vollaromatisches" tetracyclisches Azulen

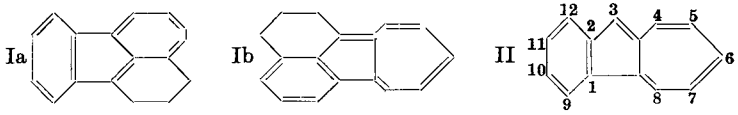
Von *Wilhelm Treibs*

(Aus dem wissenschaftlichen Privatlaboratorium von Prof. W. Treibs in Miltitz)

(Mit 3 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 19. Juni 1952)

In Mitteilung X[1]) beschrieben wir die erstmalige Synthese zweier Derivate eines tetracyclischen Azulens aus Tetrahydro-fluoranthen, der Formel Ia oder Ib, worin an das tricyclische 1,2-Benzazulen-System ein Trimethylenring ankondensiert ist. Wir beziehen daher dieses Azulen formelmäßig auf das 1,2-Benzazulen, für das wir die Numerierung der Kohlenstoffatome des ankondensierten Benzolrings nach II vorschlagen.



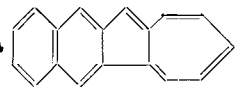
Kohlenwasserstoff Ia ist dann als 3,4-, Ib als 3,12-Trimethylen-1,2-benzazulen zu benennen. Der Trimethylenring ist in Formel Ib in bezug auf seine verschiebende Wirkung auf die Absorptionsbanden angenähert einer Seitenkette in 3-Stellung, in Formel Ia, dagegen 2 Seitenketten in 3- und in 4-Stellung am 1,2-Benzazulengerüst gleichzusetzen.

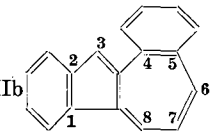
*) Mitteil. XIII, A. **576**, 125 (1952).

[1]) A. **574**, 60 (1951).

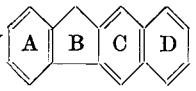
Von wesentlich größerem Interesse als dieses partiellhydrierte tetracyclische System sind für die Theorie polycyclischer Azulene „vollaromatische" tetracyclische Dibenzazulene, in denen sämtliche Doppelbindungen und aromatischen Ringe in geschlossener Konjugation stehen. Aus ihrem UV-Spektrum, das die Verteilung der π-Elektronen wiedergibt, muß sich zeigen, ob analog wie beim 1,2-Benzazulen das bicyclische Azulen-System und beide ankondensierten Benzolringe zu einem neuen mesomeren Gesamtsystem von Azulen-Charakter zusammengetreten sind. Da das 1,2-Benzazulen ähnliche pharmakologische, z. B. nach den Untersuchungen von Jung[2]) antiphlogistische Eigenschaften wie einige bicyclische Azulene besitzt und außerdem auch schwach antibiotische Wirkungen hervorruft, so waren entsprechende Prüfungen der Dibenzazulene von Interesse.

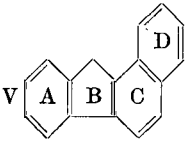
Theoretisch sind 5 isomere Kohlenwasserstoffe dieser Verbindungsklasse möglich: 1. das 1,2-Naphthazulen IIIa, 2. das 1,2-4,5-Dibenzazulen IIIb, 3. das 1,2-5,6-Dibenzazulen IIIc, 4. das 1,2-6,7-Dibenzazulen IIId und 5. das 1,2-7,8-Dibenzazulen IIIe. Die Strukturformeln der Kohlenwasserstoffe IIIc bis IIIe sind, da für das Verständnis der vorliegenden Mitteilung nicht notwendig, nicht angegeben.

IIIa 

IIIb 

Aus Steinkohlenteer standen uns 2 tetracyclische Benzfluorene zur Verfügung: 1. das 2,3-Benzfluoren IV, das auch als 1,2-Naphtinden bezeichnet werden kann, und aus dem durch die Ringerweiterung der Buchner-Synthese ein Ester des Azulen-kohlenwasserstoffs IIIa, oder vielleicht auch von IIIc entstehen könnte und das 1,2-Benzfluoren V, aus dem aus Analogiegründen zum Verhalten des Phenanthrens bei der Einwirkung von Diazoessigester ein 1,2-4,5-Dibenzazulen-carbonsäureester zu erwarten ist.

IV 

V 

Figur 1 gibt die UV-Spektren der beiden Benzfluorene IV und V in Essigesterlösung wieder, die beide sehr ähnlich sind. Infolge der

[2]) Private Mitteil. v. 25. 4. 1952.

hohen Schmelzpunkte des 1,2-Benzfluorens von 185—186,5° und bes. des 2,3-Benzfluorens von 206—207° war die Buchner-Umsetzung dieser Kohlenwasserstoffe bei der üblichen Temperatur von 130—140° nicht möglich. Wir fügten daher vor dem Eintropfen des Diazoessigesters bei dieser Temperatur soviel reines Dekalin zum Kohlenwasserstoff, bis eine homogene Lösung entstand. Schließlich erhitzten wir das Reaktionsgemisch noch eine Stunde lang zum Sieden des Dekalins, um den Dreiring zu öffnen und, wie früher wiederholt beschrieben, gleichzeitig Dehydrierung zum Azulen zu bewirken. Überraschenderweise zeigten beide Kohlenwasserstoffe bei dieser Behandlung ein grundverschiedenes Verhalten.

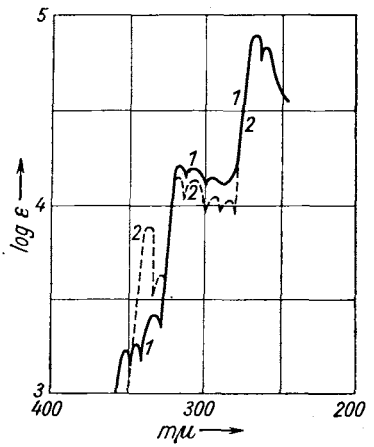


Fig. 1.
UV-Absorptionsspektren
1 ———— 1,2-Benzfluoren
2 — — — — 2,3-Benzfluoren

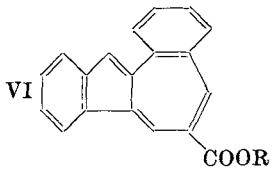
2,3-Benzazulen (IV) konnte durch Ringerweiterung nach Buchner nur spurenweise in Azulenester übergeführt werden, obwohl einer Anlagerung an den Benzolkern A ebensowenig sterische und energetische Gründe entgegenstehen wie beim Fluoren, das sich bereitwillig in den 1,2-Benzazulenester[3]) überführen läßt. Für diese Sonderstellung fehlt uns bisher eine Erklärung.

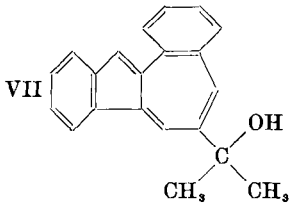
Dagegen wurde aus 1,2-Benzfluoren (V) bei der gleichen Behandlung thermisch, ohne zusätzliche Dehydrierungsmittel, ein grünes Reaktionsprodukt erhalten. Der Azulen-carbonsäureester VI konnte durch wiederholtes Chromatographieren über eine Al_2O_3-Säule, in der er äußerst langsam als dunkelgrüner Ring wanderte, vom nicht umgesetzten Kohlenwasserstoff V und von gelben Verunreinigungen befreit werden. Er kristallisierte aus Cyclohexan in dunkelgrünen, metallisch schimmernden Blättchen. Gegen Licht und Luft ist er äußerst beständig und in Analogie zum aromatischen Ausgangssystem in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nur wenig löslich, am besten noch in Essigester. Seine Lösung ist, wenn gesättigt, grünblau, doch ist die Farbdichte bei gleicher molarer Konzentration viel geringer als die der bi- und tricyclischen Azulenester, da sein Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 4) soweit in den langwelligen Teil verlagert ist, daß wir mit dem Zeiß-Ikon-Spektraldensographen, der objektive

[3]) W. Treibs, B. **81**, 38 (1948).

Messungen bis 700 mμ gestattet, lediglich das kurzwelligere Maximum bei 692 mμ erfassen konnten und das langwelligere visuell bei etwa 760 mμ schätzten. Beim Verdünnen wurden die Lösungen des Esters zunächst blaugrün und schließlich fast gelb, was auf die zunehmende Verflachung der Absorptionsbanden zurückzuführen ist. Dieser Ester stellt das erste synthetische grünblau-lösliche Azulen-Derivat dar.

Das 1,2-Benzfluoren (V) ist ein gewinkelt-anelliertes System genau so wie das Phenanthren, bei dem sich Diazoessigester fast ausschließlich an die freie Doppelbindung des mittleren Benzolrings B anlagert. Ein analoger Angriff ist daher auch beim 1,2-Benzofluoren V zu erwarten, nachdem sich beim 2,3-Isomeren (IV) die große Beständigkeit des Benzolrings A gegen zerfallenden Diazoessigester erwiesen hatte. In dem Azulen-Derivat VI liegt also zweifellos der 1,2-4,5-Dibenzazulen-7-carbonsäure-äthylester vor.





Daß die äußerst langwellige Absorption und damit die grünblaue Farbe fast nur durch die ungerade Stellung der Estergruppe und die durch sie bewirkte starke Polarisation der π-Elektronen des vollaromatischen tetracyclischen Azulengerüsts verursacht wird, bewiesen die Absorptionskurve im sichtbaren Gebiet und die Farbe des Grundkohlenwasserstoffs, des 1,2-4,5-Dibenzazulens (IIIb), der sich durch Verseifung und thermische Decarboxylierung des Esters VI in gelbgrünen Blättchen gewinnen ließ. Seine Lösungen sind blau, seine Absorptionsbanden im physiologischen Gebiet (Fig. 2, Kurve 2) sind nur wenig im Vergleich zu denen des tricyclischen 1,2-Benzazulens (Kurve 1) nach längeren Wellenlängen verschoben.

Um, wie früher in ähnlichen Fällen, noch einen zusätzlichen Beweis für die ungeradzahlige Stellung der Estergruppe zu erbringen, führten wir den Ester VI durch Umsetzung mit Methyl-magnesiumjodid quantitativ in den entsprechenden tetracyclischen tertiären Alkohol (VII) über, dessen Absorptionsbanden im sichtbaren Spektrum (Fig. 2, Kurve 6) gegenüber denen des tricyclischen 6-Methoäthylol-1,2-benzazulens stark, dessen Absorptionsmaximum gegenüber dem des unsubstituierten 1,2-4,5-Dibenzazulens (Kurve 2) etwas nach längeren Wellen verlagert sind. Auch im tetracyclischen

Azulen-System übt also Substitution an ungeradzahligen Stellen eine bathochrome Wirkung aus, wobei die Estergruppe viel stärker verschiebt als eine Alkylgruppe an der gleichen Besetzungsstelle.

Die folgende Tabelle gibt nochmals zum besseren Vergleich die wichtigsten Absorptionsbanden des 1,2-4,5-Dibenzazulens (IIIb), seines Esters (VI) und seines tertiären Alkohols (VII), sowie des

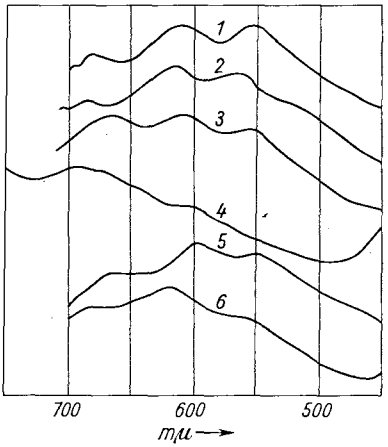


Fig. 2

1. 1,2-Benzazulen
2. 1,2-4,5-Dibenzazulen IIIb
3. 1,2-Benzazulen-6-carbonsäureester
4. 1,2-4,5-Dibenzazulen-7-carbonsäureester VI
5. 6-Methoäthylol-1,2-benzazulen
6. 7-Methoäthylol-1,2-4,5-dibenzazulen VII

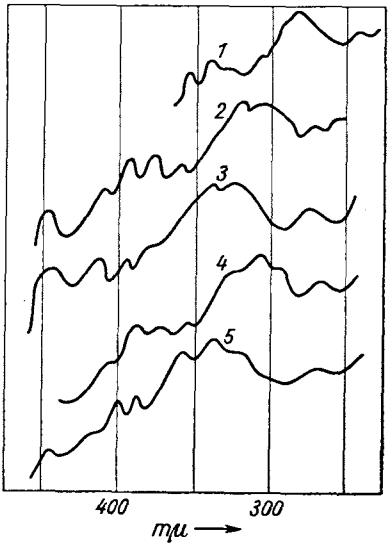


Fig. 3

1. Grundazulen
2. 1,2-Benzazulen-carbonsäureester
3. 1,2-4,5-Dibenzazulen-carbonsäureester
4. Methoäthylol-1,2-benzazulen
5. Methoäthylol-1,2-4,5-dibenzazulen

1,2-Benzazulens und seiner entsprechenden Derivate wieder, wobei die Absorptionsmaxima jeweils fett gedruckt sind.

1,2-Benzazulen	697	682	—	**613**	569	517
1,2-4,5-Dibenzazulen (IIIb)	705	687	—	**615**	566	
6-Carbäthoxy-1,2-Benzazulen			**663**	608	558	
7-Carbäthoxy-1,2-4,5-dibenzazulen (VI)	**760**	**692**	—	610	—	
6-Methoäthylol-1,2-benzazulen		678	652	**598**	550	
7-Methoäthylol-1,2-4,5-dibenzazulen (VII)		687	—	**622**	568	

In den UV-Absorptionskurven des 1,2-4,5-Dibenzazulenesters (VI) (Fig. 3, Kurve 3) und des Methoäthylol-Derivates VII (Kurve 5) zeigt sich auch bei diesen vollaromatischen tetracyclischen

Azulenen das Auftreten der charakteristischen Azulenbanden als Beweis, daß durch die Kondensation von 2 Benzolringen an das Azulengerüst ein neues mesomeres, tetracyclisches System von typischem Azulencharakter entstanden ist. Bei beiden Derivaten treten ähnliche Verschiebungen der Absorptionsbanden wie im sichtbaren Gebiet auf. Gegenüber den entsprechenden Derivaten des 1,2-Benzazulens (Kurven 2 und 4) sind die Absorptionsbanden stark nach längeren Wellen hin verschoben.

Für die Überlassung der beiden tetracyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe sind wir der Gesellschaft für Teerverwertung, insbesondere Herrn Dr. O. Kruber, in Duisburg-Meiderich, für die Anfertigung der Spektren der Agfa-Filmfabrik und dem Leuna-Werk zu großem Dank verpflichtet. Die Analysen wurden durch Herrn R. Martin in der mikroanalytischen Abteilung des Instituts für organische Chemie der Universität Leipzig angefertigt.

Beschreibung der Versuche

1,2-4,5-Dibenzazulen-7-carbonsäure-äthylester VI

In die homogene Lösung von 1,2-Benzfluoren (V) in 10 g reinem Dekalin bei 130° wurden 10 g Diazoessigester eingetropft. Das Reaktionsprodukt wurde 1 Stunde zum Sieden erhitzt, mit viel Cyclohexan verdünnt und über eine Säule von 200 g Aluminiumoxyd-Brockmann im Durchlauf gegeben. Die ersten farblosen Anteile enthielten den unveränderten Kohlenwasserstoff (15 g). Der Azulenester wanderte langsam als gelbgrüne Zone. Der wiedergewonnene Kohlenwasserstoff wurde erneut auf die gleiche Art mit 7,5 g Diazoessigester behandelt, wobei 11 g Kohlenwasserstoff zurückgewonnen wurden, die nochmals ebenso mit 5.5 g Diazoessigester umgesetzt wurden, wobei noch 8 g unverändertes 1,2-Benzfluoren verblieben. Die Säule wurde schließlich jedesmal mit Äther durchgespült. Beim zweiten Chromatographieren des grünen Gesamteluates war der Durchlauf gelb gefärbt, während der Azulenester trotz großer Mengen von Cyclohexan in der Säule verblieb. Er wurde mit einem Gemisch von Essigester und Cyclohexan als grünblaue Flüssigkeit eluiert, die in der Aufsicht gelb gefärbt war. Nach dem Einengen schieden sich schöne grüne Blättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan, in dem sie in der Kälte schwer löslich waren, bei 224° schmolzen.

$C_{21}H_{16}O_2$ (300,2)	Ber.	C 83,97	H 5,41
	Gef.	» 83,61	» 5,66

1,2-4,5-Dibenzazulen IIIb

a) 50 mg Azulenester VI wurden durch 1-stündiges Sieden mit alkoholischer Lauge unter Stickstoff verseift. Nach Verdünnen mit Wasser wurde das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert. Beim Ansäuern der Laugelösung schied sich eine grüne Masse aus, die nach Waschen und Trocknen durch vorsichtiges Erhitzen decarboxyliert und in Cyclohexanlösung über eine Aluminiumoxydsäule geschickt wurde, wobei das Azulen als blaue Zone ziemlich schnell wanderte. Nach nochmaligem Chromatographieren und Einengen des blauen Durchlaufs schied sich das Azulen in Form hellgrüner Blättchen vom Schmp. 201° ab. Bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen zersetzte es sich unter Braunfärbung.

$C_{18}H_{12}$ (228,1)	Ber.	C 94,74	H 5,18
	Gef.	» 94,63	» 5,42

b) Eine weitere Menge des gleichen Azulens wurde aus dem Rückstand der letzten Ätherspülung der Säule (s. o.) gewonnen. Nach Verseifen des braunen Ätherrückstandes mit heißer alkoholischer Lauge unter Stickstoff, Verdünnen mit Wasser, Ausäthern neutraler Anteile und Ansäuern der Laugelösung wurde ein braunes Säuregemisch erhalten, das beim schnellen Erhitzen mit etwas Selen i. V. ein blaues zähes Destillat gab. Hieraus wurde durch 2-maliges Chromatographieren in Cyclohexanlösung eine weitere Menge des kristallisierten Azulens IIIb gewonnen.

7-Methoäthylol-1,2-4,5-dibenzfluoren (VII)

In die Grignardlösung aus 0,5 g Magnesium und 3,5 g Methylmagnesiumjodid wurde, da der Azulenester in Äther zu wenig löslich war, die warme Lösung von 50 mg Ester VI in 50 ccm Cyclohexan eingetropft, wobei die Farbe rein blau wurde. Nach 2-tägigem Stehen wurde das Reaktionsprodukt mit Ammonchloridlösung zersetzt. Aus der stark eingeengten Lösung schieden sich grüne Kriställchen aus, die in Cyclohexan, worin sie sich ziemlich schwer lösten, in der Aluminiumoxyd-Säule als blaue Zone wanderten, bei 209—210° schmolzen und sich in Essigester ziemlich leicht lösten.

$C_{21}H_{18}O$ (286,9)	Ber. C 88,17	H 6,33
	Gef. » 87,73	» 6,72

Über bi- und polycyclische Azulene XV*)

1,2-Benzazulene mit Aminogruppen am Azulengerüst oder in einer Seitenkette

Von *Wilhelm Treibs, Wilhelm Ziegenbein, Hartmut Wetzel* und *Horst Böhm*

(Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Leipzig)

(Mit 2 Figuren im Text)

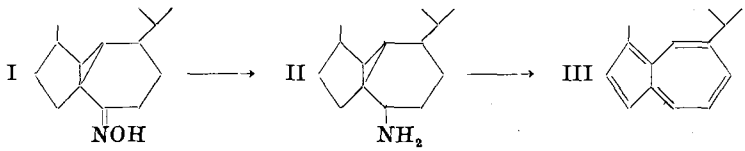
(Eingelaufen am 19. Juni 1952)

Je nach ihrer Stellung an gerad- oder ungeradzahligen Besetzungspunkten des Azulengerüstes vermag die gleiche Alkylseitenkette als Elektronendonator oder -acceptor zu fungieren, also die Farbe des betreffenden Derivates gegenüber der des unsubstituierten Grundazulens zu vertiefen oder aufzuhellen. Von Interesse war die

*) XIV. Mitteil., A. **577**, 201 (1952).

Wirkung ausgesprochen negativer oder positiver Gruppen auf die Lichtabsorption und die Basizität der Azulene. A. G. Anderson jr. und J. A. Nelson[1]) beschrieben in einer kurzen Mitteilung an den Herausgeber des Journ. Am. Chem. Soc. die Nitrierung des Grundazulens zu einem roten Mononitroazulen. Die negative Nitrogruppe hat also einen sehr stark hypsochromen Einfluß. Dagegen sind Amino-azulene bisher nicht in der Literatur beschrieben. Wir begannen auch hier mit der Synthese von Aminoderivaten des von uns eingehend untersuchten tricyclischen 1,2-Benzazulens[2]), da dessen Derivate besonders gut kristallisieren und sehr beständig sind, da Amino-azulene als Salzbildner wasserlöslich sind und Indikatoreigenschaften besitzen können, und weil einige Abkömmlinge des ähnlich gebauten Fluorens pharmakologisch wirksam sind. Von der Aminogruppe dürfte aber nur dann ein Einfluß auf die Elektronenverteilung und damit auf die Farbe zu erwarten sein, wenn sie direkt dem Azulenrest ansteht, nicht aber, wenn sie sich an einer Seitenkette befindet.

Versuche durch Selendehydrierung eines Amino-proazulens, des apo-Aromadendrylamins (II), das aus dem Oxim des Apo-aromadendrons I[3]) durch Reduktion, oder katalytische Hydrierung dargestellt worden war, zum entsprechenden Amino-azulen zu gelangen, scheiterten an der notwendigen hohen Dehydrierungs-temperatur, bei der unter Ammoniakabspaltung der einfache Azulen-Kohlenwasserstoff, das 1-Methyl-7-isopropylazulen (III), entstand.



Demnach bestand die Möglichkeit, von einem Amino-hydroazulen zum entsprechenden Aminoazulen zu gelangen nur bei starker Herabsetzung der Dehydrierungstemperatur. Nun war es uns bereits früher, ausgehend vom Fluoren, vom 1,2-Benzfluoren und ähnlichen kondensierten aromatischen Verbindungen wiederholt gelungen, bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen von etwa 180—190°, ohne zusätzliche dehydrierende Mittel oder Katalysatoren, die Dehydrierung der Umsetzungsprodukte der Buchner-Reaktion zu den entsprechenden tri- und tetracyclischen Azulenestern zu bewirken. Hierbei war entweder eine Disproportionierung

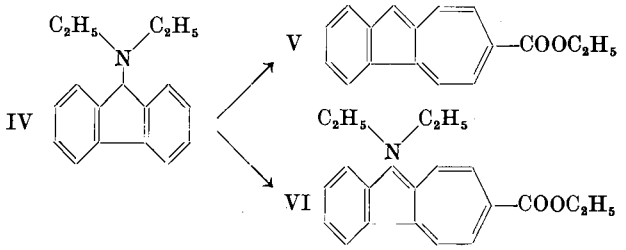
[1]) Am. Soc. **72**, 3824 (1950).
[2]) B. **81**, 38 (1948); A. **564**, 43 (1949); A. **572**, 165 (1951).
[3]) A. **566**, 89 (1950).

des Anlagerungsproduktes erfolgt, oder ein Reaktionsteilnehmer, oder -produkt diente als Wasserstoffacceptor. Wir nahmen daher die gleiche Abwandlung an Amino-fluorenen vor. Da Verbindungen mit primärer Aminogruppe für Umsetzungen mit Diazoessigester ungeeignet sind, stellten wir das noch unbekannte 9-Diäthylaminofluoren (IV) nach Wittig und Nagel[4]) aus 9-Bromfluoren und Diäthylamin her, wobei wir die Bromierung des Fluorens in Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz von Trichlorphenol als Katalysator und Bestrahlung mit UV-Licht in $2^1/_2$, statt in 6 Stunden und in der gleichen Ausbeute wie Wittig und Vidal[5]) durchführen konnten. Wir weisen nochmals auf die äußerst unangenehme Eigenschaft des 9-Bromfluorens hin, schwierig heilende Exantheme im Gesicht und an den Händen hervorzurufen.

Das 9-Diäthylaminofluoren (IV) setzte sich bei 135° mit Diazoessigester unter Stickstoffentwicklung um. Nach folgendem Erhitzen auf 180° und Vakuumdestillation konnten aus der Cyclohexanlösung des Destillates durch fraktioniertes Ausziehen mit Phosphorsäure und Chromatographieren über Aluminiumoxyd-Brockmann 2 Azulen-Derivate abgetrennt und gereinigt werden: 1. ein stickstofffreies Azulen (V), dessen Übereinstimmung mit dem früher aus Fluoren durch Buchner-Synthese dargestellten 1,2-Benzazulen-6-carbonsäureester[2]) durch Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet und durch Mischschmp. bewiesen werden konnte und 2. ein stärker basisches Azulen, das dadurch von braunen Verunreinigungen abgetrennt werden konnte, daß es in Cyclohexanlösung in der Aluminiumoxyd-Säule schneller als letztere in Form einer grünen Zone wanderte. Seine Lösung blieb auch nach 8-maligem Chromatographieren tief-hellgrün, doch konnte es nicht kristallisiert erhalten werden. Es wurde durch ein in schwarzgrünen Nädelchen kristallisierendes Pikrat charakterisiert und stellt nach der Analyse dieses Pikrates und seinem UV-Absorptionsspektrum (Fig. 1, Kurve 1) in Pentan, das die charakteristische Azulenkurve zeigt, den gesuchten 3-Diäthylamino-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester (VI) dar. Ebenso wie der früher beschriebene Aza-1,2-benzazulen-carbonsäureester[6]) ist auch dieser Ester gegen Sauerstoff und helles Licht sehr unbeständig, so daß alle Operationen bei seiner Reinigung in schwachem Licht ausgeführt werden mußten. Der Ester VI ist das zweite synthetische Azulenderivat, das mit grüner Farbe löslich ist (Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet Fig. 2, Kurve 2). Seine Verseifung und Decarboxylierung zum Aminoazulen gelang infolge seiner großen Empfindlichkeit bisher

[4]) B. **83**, 109 (1950).
[5]) B. **81**, 368 (1948).
[6]) A. **574**, 54 (1951).

noch nicht. Er ist erwartungsgemäß stärker basisch als die bisher untersuchten Azulen-Abkömmlinge.



Der Ester wanderte aus der grünen Cyclohexanlösung mit blauer Farbe in Essigsäure (Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet Fig. 2, Kurve 3) mit hellblauer Farbe in konz. wäßrige Oxalsäurelösung, mit grünblauer in verd. Salzsäure und mit tiefgrüner in Phosphorsäurelösung. Die Herausarbeitung der betreffenden Salze gelang uns nicht. Beim Stehen der Lösungen bzw. des Chromatogramms in der Säule zeigten sich öfters Farbumschläge von grün nach blau, deren Natur noch ungeklärt ist.

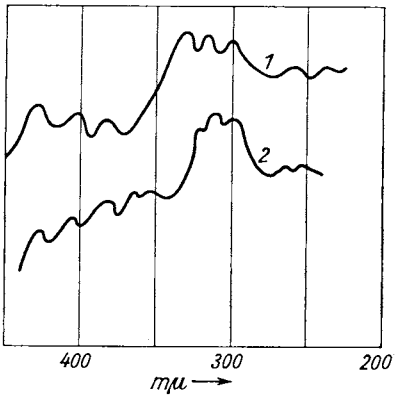


Fig. 1

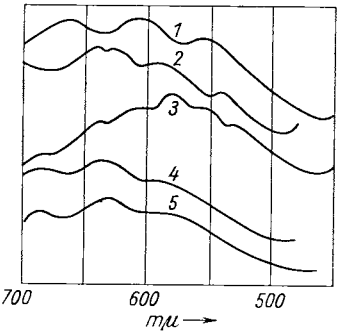
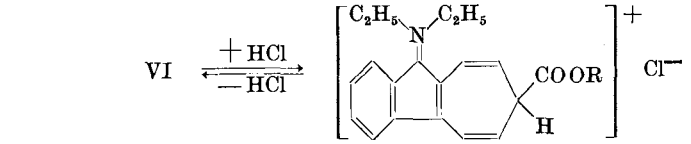


Fig. 2

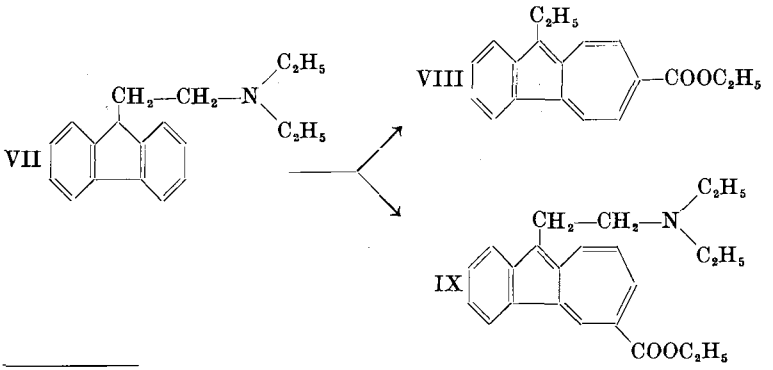
Fig. 1. UV-Absorptionsspektren
1. 3-Diäthylamino-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester
2. 3-(β-Diäthylaminoäthyl)-benzazulen-carbonsäure-äthylester

Fig. 2. Absorptionsspektren im Sichtbaren
1. 1,2-Benzazulen-6-carbonsäure-äthylester
2. 3-Diäthylamino-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester VI
3. VI in konz. Essigsäure
4. 3-(β-Diäthylaminoäthyl)-1,2-benzazulen-carbonsäure-ester IX
5. 3-Äthyl-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester VIII

Wie früher gezeigt, üben Alkylgruppen in 3-Stellung am 1,2-Benzazulen-System eine bathochrome Wirkung aus. Das Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 2) beweist, daß durch die Diäthylamingruppe an der gleichen Besetzungsstelle eine stärkere Verschiebung der Absorptionsbanden nach längeren Wellen hervorgerufen wird als durch Alkylgruppen. Abgabe von Elektronen aus der Seitenkette an das Azulen-System wirkt also farbvertiefend, Salzbildung des Amino-azulens (VI) infolge Verminderung der Mesomeriemöglichkeiten dagegen aufhellend.



Als Ausgangsverbindung für die Synthese eines Azulens mit einer Aminogruppe an der Seitenkette wurde das noch unbekannte 9-(β-Diäthylamino-äthyl)-fluoren (VII) nach dem Vorgang von O. Eisleb[7]) durch Kondensation von Fluoren mit 1-Chlor-2-diäthylamino-äthan mit Natriumamid dargestellt und wie üblich mit Diazoessigester umgesetzt. Auch hierbei fand gleichzeitige Bildung zweier Azulen-Derivate statt: 1. eines stickstofffreien Azulens, das nach Analyse und Absorptionsspektrum im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 5) der durch Abspaltung von Diäthylamin entstandene 3-Äthyl-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester (VIII) sein dürfte und 2. des 3-(β-Diäthylaminoäthyl)-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylesters (IX), der nach 10-maligem Chromatographieren analysenrein als blaues Öl erhalten wurde, wobei seine Wanderungsgeschwindigkeit in der Aluminiumoxydsäule mit fortschreitender Reinigung abnahm. Er wurde durch ein voluminöses, grünes Oxalat charakterisiert.



[7]) B. **74**, 1433 (1941).

Die Absorptionskurve des Aminoesters IX im UV-Gebiet (Fig. 1, Kurve 2) zeigte den typischen Azulenverlauf. Unerwarteterweise fand im sichtbaren Gebiet (Fig. 2, Kurve 4) eine viel stärkere Verschiebung der Absorptionsbanden nach längeren Wellen statt, als einer einfachen Alkylsubstitution in 3-Stellung entspricht. Die Farbe der Lösungen des Aminoesters IX in den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist ein grünstichiges Blau und wird beim stärkeren Verdünnen fast grün. Da eine wesentliche Änderung der Elektronenverteilung des Azulenrestes unter dem Einfluß der Aminogruppe über die dazwischengeschaltete Äthylengruppe hinweg nicht in Frage kommen dürfte, so muß mit einer ungeradzahligen Stellung der Estergruppe an C_5, oder wahrscheinlicher an C_7 entsprechend Formel IX gerechnet werden. Die Entscheidung kann nur durch die bisher noch nicht erreichte Verseifung des Esters und Decarboxylierung zum freien Amino-azulen getroffen werden.

Für Unterstützung der Arbeit sind wir dem Leunawerk, für die Anfertigung der Spektren der Agfa-Wolfen und dem Leunawerk zu großem Dank verpflichtet. Die Analysen wurden von R. Martin im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts für organische Chemie der Universität Leipzig angefertigt.

Beschreibung der Versuche

A. *apo-Aromadendrylamin* (II) (mit H. Wetzel)

Aus apo-Aromadendron wurde, wie üblich, das kristallisierte Oxim I vom Schmp. 138° hergestellt. 4 g Oxim wurden in siedendem abs. Alkohol ziemlich schnell mit 12 g metall. Natrium reduziert. Aus dem mit Eis zersetzten Reduktionsgemisch wurde durch erschöpfendes Ausäthern eine bläulich fluorescierende Flüssigkeit vom Sdp. 139—140°/12 in einer Ausbeute von 74% erhalten, die bei —15° nicht erstarrte, an der Luft CO_2 anzog und gallertartige Konsistenz annahm.

d_4^{20} 0,9379; n_D^{20} 1,49 668; α_D^{20} — 56,65°.

Benzoylderivat. Aus Amin und Benzoylchlorid in Pyridinlösung; aus Methanol oder Essigester lange seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 213—214°.

$C_{21}H_{29}ON$ (311,45)	Ber.	C 80,98	H 9,39	N 4,50
	Gef.	» 81,42	» 8,98	» 4,72

Oxalat. Beim Versetzen des Amins mit überschüssiger wäßriger Oxalsäurelösung und Umkristallisieren des ausgefallenen dichten, weißen Niederschlags aus heißem Wasser in Form seidenglänzender Nadeln vom Schmp. 164—165°.

$C_{16}H_{29}O_5N$ (315,40)	Ber.	N 4,44
	Gef.	» 4,62

Hydrochlorid aus Amin und konz. Salzsäure; aus heißem Wasser in farblosen, beim Erhitzen sublimierenden Nadeln, die im zugeschmolzenen Röhrchen bei 283—284° schmolzen.

Dehydrierung des apo-Aromadendrylamins II

Wurde das Amin mit Palladium-Tierkohle oder Selen auf 300° erhitzt, dann wurde Ammoniak abgespalten. Das tiefblaue Wasserdampfdestillat war in verd. Mineralsäuren unlöslich. Das gebildete Azulen konnte durch 80-proc. Phosphorsäure ausgezogen und durch Chromatographieren über Aluminiumoxyd-Brock-

mann gereinigt werden und ließ sich in ein Trinitrobenzolat vom Schmp. 141° überführen, das mit dem Trinitrobenzolat des 1-Methyl-7-isopropylazulens der Selendehydrierung vom apo-Aromadendrol[8]) keine Depression ergab.

B. *9-N-Diäthylamino-fluoren* (IV) (mit H. Böhm u. W. Ziegenbein)

In die Lösung von 100 g 9-Bromfluoren in 350 ccm Nitromethan wurden 60 g Diäthylamin so eingetropft, daß die Temperatur 35—40° betrug. Bei dieser Temperatur wurde das rubinrote Reaktionsprodukt 1½ Stunden gehalten. Dann wurde das Lösungsmittel i. V. abdestilliert. Nach Lösen des krist. Rückstandes in der eben notwendigen Menge 2n-Salzsäure, Ausäthern, Alkalischmachen der Salzlösung mit 2n-Lauge und Ausschütteln der freien Base mit Äther ging der Ätherrückstand unter Stickstoff bei 137°/1,5 als farbloses, schnell gelb werdendes Öl von basischem Geruch über, das beim Abkühlen zu Kristallen vom Schmp. 7° erstarrte (Ausbeute 68,5%) d_4^{20} 1,0440; n_D^{20} 1,5912.

$C_{17}H_{19}N$ (237,3)	Ber.	C 86,03	H 8,08	N 5,89
	Gef.	» 86,37, 86,19	» 7,82, 7,93	» 5,76, 5,62

Pikrat. Aus äquimol. Mengen von Amin IV und Pikrinsäure; nach 2-maligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol gelbe Stäbchen vom Schmp. 151—152°.

$C_{23}H_{25}O_7N_4$ (469,5)	Ber.	N 12,01
	Gef.	» 12,29

Hydrobromid. Durch Lösen der Base in wäßriger HBr; beim Stehen Abscheidung großer Kristalle vom Schmp. 204—205°.

$C_{17}H_{20}NBr$ (318,5)	Ber.	N 4,40
	Gef.	» 4,78

3-Diäthylamino-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester (VI) (H. Bö. u. W. Z.)

In 3 Anteile der Base IV von je 22 g wurden bei 135° innerhalb einer Stunde je 10 g Diazoessigester eingetropft und je 1 Stunde auf 180° erhitzt, wobei 95% d. Th. an Stickstoff entbunden wurden. Durch fraktionierte Destillation wurden je Ansatz 8 g Ausgangsbase zurückgewonnen. Die vereinigten Anteile wurden nochmals auf die gleiche Art umgesetzt. Die höhersiedenden Fraktionen gingen von 135—200°/1,5 über und zwar zunächst mit grüner, dann brauner Farbe. Das Reaktionsprodukt wurde in Cyclohexan gelöst mit 84-proc. Phosphorsäure ausgeschüttelt. Die Phosphorsäure-Lösung wurde durch Extraktion mit Cyclohexan von neutralen Anteilen befreit, in denen der stickstoffreie Azulenester V (s. u.) enthalten war. Das Phosphorsäure-Adukt wurde unter Eiszusatz mit 2n-Sodalösung versetzt. Bei p_H 3,5 wurden aus der nunmehr tiefgrünen Lösung durch Ausschütteln mit Cyclohexan grüne Anteile ausgezogen. Beim Chromatographieren dieser Lösung über aktiviertes Aluminiumoxyd bildete sich eine grüne, ziemlich schnell wandernde Zone, die als bläulich-grüne Lösung austrat, während braune Produkte in der Säule verblieben. Der Rückstand des Durchlaufs bildete eine grüne Masse.

$C_{21}H_{23}O_2N$ (321,40)	Ber.	C 78,47	H 7,21	N 4,36
	Gef.	» 78,87	» 7,47	» 4,56

Pikrat. Eine Probe wurde durch kurzes Aufkochen mit einer unterschüssigen Lösung von Pikrinsäure in abs. Alkohol in das Pikrat übergeführt, das sich in schwarzgrünen Nädelchen ausschied und nach 2-maligem Umkristallisieren aus Feinsprit bei 177—179° schmolz.

$C_{27}H_{26}O_9N_4$ (550,5)	Ber.	C 58,95	H 4,78	N 10,17
	Gef.	» 59,28	» 4,61	» 10,08

Alle Operationen wurden bei schwachem Licht, oder im Dunkeln durchgeführt.

[8]) W. Treibs und H. M. Barchet, A. **566**, 89 (1950).

1,2-Benzazulen-6-carbonsäure-äthylester (V)

Die beim Ausschütteln mit Phosphorsäure verbliebene Cyclohexanlösung (s. o.) wurde mehrmals über Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei schließlich eine langsam wandernde grüne Zone entstand, die nach dem Eluieren eine blaue Lösung ergab. Aus letzterer schieden sich nach starkem Einengen grüne Kristalle aus, die nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 172° schmolzen, und nach Mischschmp. und Absorptionsspektrum mit dem Einwirkungsprodukt vom Diazoessigester auf Fluoren[3]) identisch waren.

C. *3-(β-Diäthylaminoäthyl)-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester* (IX) (mit W. Ziegenbein)

Das 9-(β-Diäthylaminoäthyl)-fluoren (VII), wurde nach O. Eisleb[7]) erhalten. In 2 Portionen der Base von je 30 g wurden bei 135—140° innerhalb einer Stunde je 13 g Diazoessigester eingetropft und 1 Stunde lang auf 180° erhitzt. Aus dem vereinigten dunkelbraunen Reaktionsprodukt wurden 36 g unverändertes Amin durch Fraktionieren bei 1,5 mm unter Stickstoff zurückgewonnen und erneut auf die gleiche Art mit Diazoessigester umgesetzt. Insgesamt wurden 28 g destillierbares, braungrünes, viskoses Reaktionsprodukt erhalten, das in Petroläther gelöst über Aluminiumoxyd-Brockmann im Durchlauf chromatographiert zunächst als braune, dann als grünblaue, dann als orange-farbige und schließlich als blaugrüne Lösung austrat. Letztere Lösung enthielt das gesuchte Amino-azulen IX, das also im Gegensatz zum Amino-azulen VI viel langsamer wanderte als die Verunreinigungen, und dessen Haftfestigkeit in der Säule mit wachsender Reinheit stark zunahm. Nach 10-maligem Chromatographieren wurden schließlich 130 mg eines blauen Öls erhalten.

$C_{23}H_{27}O_2N$ (349,45)	Ber.	C 79,05	H 7,79	N 4,01
	Gef.	» 79,43	» 7,86	» 4,03

Oxalat. Aus ätherischer Lösung fiel mit wasserfreier Oxalsäure das Oxalat als voluminöses grünes Pulver vom Schmp. 160,5—162° aus.

3-Äthyl-1,2-benzazulen-carbonsäure-äthylester (VIII)

Aus den säure-unlöslichen Anteilen der Umsetzung wurde durch oftmaliges Chromatographieren über Al_2O_3 ein stickstoffreier, öliger Azulen-ester gewonnen, der bisher noch nicht kristallisiert erhalten werden konnte und nicht näher untersucht wurde. Nach der Analyse dürfte der Ester VIII vorliegen, der durch Abspaltung von Diäthylamin entstanden ist.

$C_{19}H_{18}O_2$ (278,33)	Ber.	C 81,98	H 6,52
	Gef.	» 82,00	» 6,95

Über die Giftstoffe des Knollenblätterpilzes VIII*)

Von *Theodor Wieland* und *Günther Schmidt***)
(Unter Mitarbeit von *Liselotte Wirth****)

(Aus dem organisch-chemischen Institut der Universität Mainz)

(Mit 8 Figuren im Text)

(Eingegangen am 4. August 1952)

In der VII. Mitteilung dieser Reihe wurde über die Auffindung eines dritten giftigen Prinzips im Saft von grünen Knollenblätterpilzen (*Amanita phalloides* Fr.) berichtet (β-Amanitin), das sich neben dem sehr ähnlich zusammengesetzten α-Amanitin auf Grund seiner Säurenatur papierelektrophoretisch nachweisen ließ. Zahlreiche Versuche, auch die Papierchromatographie in den Dienst der Analyse dieses interessanten Naturstoffgemisches zu stellen, führten damals nicht zum Erfolg. Mittlerweile ist es uns gelungen, ein geeignetes Lösungsmittel aufzufinden, in welchem eine glatte Trennung der drei giftigen Komponenten auf papierchromatographischem Weg ermöglicht wird. Die Übertragung dieses Befundes hat dann zu einer präparativ durchführbaren chromatographischen Auftrennung an einer Cellulosepulver-Säule geführt.

Papierchromatographie der Pilzgifte

Farbreaktionen. Zum Nachweis der drei Giftstoffe können die in Tab. 1 aufgeführten Sprühreagenzien dienen.

Tab. 1

Reagens	Phalloidin	α- und β-Amanitin
1. Folin-Denis-Reagens	blau	blau
2. Millons Reagens	gelbbraun	gelbbraun
3. Ammoniakal-Silberlösung	—	schwarz
4. Diazotierte Sulfanilsäure	gelb	rot
5. KJ-Stärke nach Behandlung des Papierchromatogramms mit Cl_2-Gas[1])	graublau	graublau
6. Zimtaldehyd-HCl-Gas[2])	hellblau	violett

*) VII. Mitteilung; s. Fußnote 2.
**) *Dissertation G. Schmidt*, Universität Mainz 1952.
***) Am Max-Planck-Institut f. mediz. Forschung, Heidelberg.
[1]) H. N. Rydon und P. W. G. Smith, Nature **169**, 922 (1952).
[2]) Th. Wieland, A. **564**, 152 (1949). Th. Wieland und H. Merz, Ber. **85**, 731 (1952).

Reaktion 1, die recht empfindlich ist, hat den Nachteil, daß die ziemlich viskose Lösung sich nur schwer gleichmäßig und dünn aufsprühen läßt. Zudem nimmt auch der substanzfreie Untergrund des Chromatogramms in dem erforderlichen alkalischen Milieu bald eine dunkle Färbung an, die die Erkennung wenig konzentrierter Flecken erschwert. Auch geben verschiedene nichttoxische Inhaltsstoffe des Pilzsaftes positive Reaktion, eine Differenzierung der Giftstoffe ist deshalb mit diesem Reagens nicht möglich. Dasselbe gilt für Reagens 2, dessen Handhabung überdies wegen der Giftigkeit des Hg^{++} nicht unbedenklich erscheint. Reagens 3 spricht nur auf die Amanitine und verschiedene ungiftige Begleiter, nicht aber auf Phalloidin an. Es liefert, besonders wenn man kurz nach dem Besprühen mit Thiosulfatlösung fixiert, scharfe und haltbare Bilder. Allerdings verbietet sich vor seinem Gebrauch die Anwendung ameisensäurehaltiger Lösungsmittel. Reagens 4 ist nur im frisch zubereiteten Zustand mit Erfolg verwendbar und gibt in empfindlicher Reaktion mit den Amanitinen rote Flecken, mit Phalloidin jedoch, und zwar nur beim Vorliegen höherer Konzentration, eine nicht sehr empfindliche gelbe Reaktion. Reagens 5, das erst kürzlich zum Nachweis auch cyklischer Peptide vorgeschlagen wurde, bewährt sich auch hier, erreicht aber in seiner Empfindlichkeit, besonders bei den Amanitinen, nicht diejenige von Zimtaldehyd (Reagens 6). Auch zum Nachweis von Phalloidin ist dieser geeignet, wenn man dafür sorgt, daß mit ihm eine sehr hohe Konzentration von HCl-Gas zur Einwirkung kommt. Phalloidin zeigt sich dann mit gelbbrauner Farbe, die außerhalb der HCl-Atmosphäre in ein leuchtendes, aber flüchtiges Hellblau umschlägt. Es sind so noch 1 γ Amanitin und 10 γ Phalloidin im pfenniggroßen Fleck nachzuweisen. Da ungiftige Begleiter mit demselben Reagens rotbraune, ockerfarbige und gelbe Farbtöne liefern, haben wir fast ausschließlich Zimtaldehyd zum Nachweis der Inhaltsstoffe der Knollenblätterpilze herangezogen.

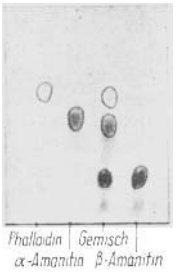


Fig. 1. Papierchromatogramm der Knollenblättertoxine im Lösungsmittel A (s. Text).

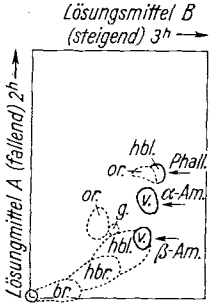


Fig. 2. Zweidimensionales Papierchromatogramm des Pyridin-Extraktes von grünen Knollenblätterpilzen. Mit Zimtaldehyd-HCl. v. = violett, hbl. = hellblau, br. = braun, or. = orange, g. = gelb, hbr. = hellbraun.

Lösungsmittel. Aus einer größeren Anzahl der verschiedensten Lösungsmittel und Kombinationen hat sich die obere Phase der getrennten Emulsion aus 20 Vol. Methyläthylketon, 2 Vol. Aceton und 5 Vol. Wasser (Lösungsmittel A) besonders bewährt. Die darin erhaltenen Rf-Werte sind für Phalloidin 0,50, α-Amanitin 0,41 und β-Amanitin 0,24 (auf Schleicher-Schüll-Papier 2043b). Schon nach 2 Stunden Laufzeit leistet Lösungsmittel A die in Fig. 1 wiedergegebene Trennung.

Ein weiteres, für zweidimensionales Arbeiten verwendetes Lösungsmittel besteht aus einer Mischung von 100 Vol. Äthylformiat, 145 Vol. Aceton und 40 Vol. Wasser (Lösungsmittel B).

Papierchromatographie von rohen Pilzsäften. Im Besitze dieser empfindlichen Nachweis- und Trennungsmethodik wurde nun versucht, im methanolischen Preßsaft eines grünen Knollenblätterpilzes das Vorliegen der drei Giftkomponenten und womöglich noch weiterer bisher unbekannter Stoffe ähnlicher Zusammensetzung nachzuweisen. Dazu wurde der Methanolextrakt i. V. zur Trockene gebracht und im Rückstand mit Pyridin die Peptidfraktion vom Salz (hauptsächlich KCl) abgetrennt. Wie aus Fig. 2 ersichtlich, zeigen sich im zweidimensionalen Chromatogramm einer solchen Lösung neben uncharakteristisch reagierenden Begleitstoffen mit Deutlichkeit nur die 3 bekannten Giftstoffe. Unterzog man die Methanolextrakte der zur präparativen Gewinnung der Gifte in größerer Aktion gesammelten Pilze derselben Analyse, so trat außerdem mit großer Deutlichkeit der Fleck einer neuen Substanz auf, die mit Zimtaldehyd-HCl eine rostrote Färbung gibt. Die Suche nach dem Ursprung dieser Verbindung führte zu dem gelben Knollenblätterpilz (*Amanita mappa* Batsch), der besonders in den letzten Jahren sehr viel häufiger als der grüne aufgetreten ist und irrtümlicherweise in die Sammelgefäße gelangte. Das zweidimensionale Papierchromatogramm der Inhaltsstoffe von *Amanita mappa* läßt als Hauptfleck nur die erwähnte Substanz erkennen, die, wie sich später herausgestellt hat, ebenfalls Peptidnatur hat, sich aber im Tierversuch als untoxisch erwies. Von den toxischen Peptiden war auch nicht die Spur zu erkennen (Fig. 3), was mit unserem Befund von der Ungiftigkeit des gelben Knollenblätterpilzes übereinstimmt.

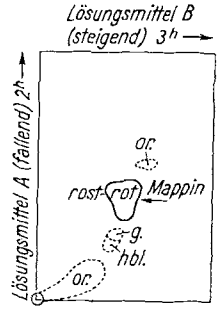


Fig. 3.
Zweidimensionales Papierchromatogramm des Pyridin-Extraktes von gelben Knollenblätterpilzen. Zimtaldehyd-HCl. Farben s. Fig. 2.

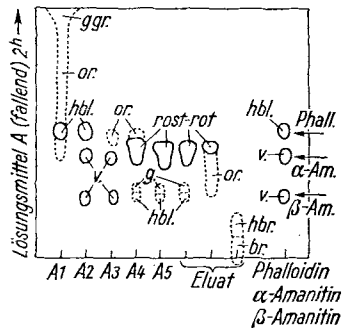


Fig. 4. Papierchromatogramm der an der Cellulosepulver-Säule mit Lösungsmittel B getrennten Fraktionen eines Gemisches von grünen und gelben Knollenblätterpilzen. (Zimtaldehyd.)

Gewinnung der reinen Giftstoffe durch Chromatographie an Cellulosepulver

Die bei der papierchromatographischen Analyse gewonnenen Ergebnisse ließen sich in den präparativen Maßstab übertragen. Zur Aufarbeitung des Mischmaterials wurde das mit Ammonsulfat ausgefällte Primärmaterial zunächst im Lösungsmittel B vom unwirk-

samen Peptid des gelben Knollenblätterpilzes, für das wir den Namen Mappin vorschlagen möchten, abgetrennt. In diesem Lösungsmittel bleibt Mappin hinter der Gesamtheit der Giftstoffe zurück, so daß sich diese in den ersten Fraktionen des Durchlaufs befinden. Der Trenneffekt ist aus dem Papierchromatogramm (Fig. 4) ersichtlich, in dem die durchgelaufenen Fraktionen unter Verwendung von Lösungsmittel A analysiert wurden. Die Fraktionen A 1 und A 2, welche allein das Phalloidin neben α-Amanitin, β-Amanitin und lipoidlöslichen Verunreinigungen enthielten, wurden dann durch neuerliche Chromatographie durch eine Cellulosepulver-Säule mit Lösungsmittel A fraktioniert. Dabei traten die Giftstoffe in der erwarteten Reihenfolge: Phalloidin, α-Amanitin, β-Amanitin im Filtrat auf, von denen Phalloidin und α-Amanitin zur Kristallisation gebracht werden konnten. Ein ähnlicher Versuch lieferte aus 6,75 kg *Amanita phalloides* chromatographisch reine Fraktionen von 100 mg Phalloidin, 150 mg α-Amanitin und 110 mg β-Amanitin, die sich, allerdings nicht verlustfrei, zur Kristallisation bringen ließen. Ein 30 g schweres Pilzexemplar enthält somit rund 1—2 mg Amanitine und etwa 0,5 mg Phalloidin, eine Menge, die, unter Zugrundelegung der dosis letalis bei der Maus, am Menschen eben tödlich wirken könnte.

Zur Konstitution des Phalloidins

Durch H. Wieland und B. Witkop[3]) ist die Zusammensetzung des cyklischen Peptides genauer analysiert worden. Es wurden damals aus dem Hydrolysat *l*-Cystin (als Oxydationsprodukt des ursprünglich im Hydrolysat vorhandenen Cysteins), *l*-Alanin, *l*-α-Oxytryptophan und *l-allo*-Oxyprolin in solchen Mengenverhältnissen isoliert, daß eine Formel des Giftstoffs aufgestellt werden konnte, in welcher die obigen Aminosäuren im Verhältnis 1:2:1:2 enthalten waren.

Die papierchromatographische Analyse eines Phalloidin-Hydrolysats erwies nun, daß außer den genannten Aminosäuren

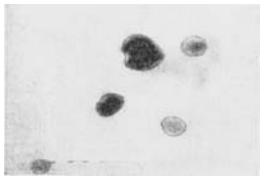


Fig. 5.
Zweidimensionales Papierchromatogramm eines Hydrolysats von Phalloidin (20-proc. HCl, 3 Std.) in Phenol-Wasser (v. l. n. r.) und sek. Butanol-Ameisensäure-Wasser (v. u. n. o.). Aminosäuren v. l. n. r.: Cystin, Threonin, Alanin, *allo*-Oxyprolin, Oxytryptophan.

auch Threonin im Phalloidin enthalten ist (Fig. 5). Über die Identität des außer den bekannten Bausteinen im Chromatogramm enthaltenen Flecks mit Threonin dürfte kein Zweifel bestehen, da er in

[3]) A. **543**, 171 (1940).

zahlreichen Lösungsmitteln im Gemisch mit Threonin an derselben Stelle auftritt. Über die Konfiguration kann allerdings noch keine Aussage gemacht werden. Außerdem bemerkt man neben dem nicht sehr stark hervortretenden Oxytryptophan kleinere Mengen ninhydrin-positiver Zersetzungsprodukte dieser Aminosäure, die gegen den Einfluß heißer Salzsäure — und, wie sich später gezeigt hat, auch anderer Säuren — nicht sehr resistent ist. Nach 20-stündiger Hydrolyse mit 20-proc. HCl bei 100° ist von diesem Baustein im Papierchromatogramm nichts mehr zu erkennen. Gegen Schwefelsäure scheint er beständiger zu sein, da hiermit nach 24-stündiger Hydrolyse noch die Hauptmenge erhalten blieb und zum Teil in kristallisierter Form isoliert werden konnte[3]).

Wir haben auf drei verschiedene Arten die quantitative Zusammensetzung des Phalloidin-Hydrolysats zu ermitteln versucht. Die retentionsanalytische Auswertung[4]) des Papierchromatogramms (Phenol) ergab in einem von vielen Beispielen ein molares Verhältnis von Cystein/Cystin : Threonin : Alanin : *allo*-Oxyprolin : Oxytryptophan = 1,37 : 1,00 : 2,74 : 1,08 : 0,24. Der etwas höhere Wert für die schwefelhaltige Aminosäure dürfte auf die im Chromatogramm an gleicher Stelle befindliche Salzsäure zurückzuführen sein, die ebenfalls Cu^{++} bindet. Der viel zu kleine Oxytryptophan-Wert erklärt sich vielleicht aus einer besonderen Empfindlichkeit dieser Aminosäure gegenüber dem Luftsauerstoff, besonders in Gegenwart des Phenols während der Papierchromatographie, sicher aber aus der während der Hydrolyse erfolgenden Zersetzung. An synthetischem Oxytryptophan, das wir von Herrn Doz. Dr. H. Hellmann, Tübingen, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt bekamen, läßt sich nämlich papierchromatographisch zeigen, daß beim 4stündigen Erhitzen mit 20-proc. HCl auf 100° eine beträchtliche Menge Alanin entsteht. Dieser Befund vermag vielleicht auch die zwischen 2 und 3 Molen liegenden Werte für Alanin zu erklären. In allen Fällen wurde auf 1 Mol Threonin *genau 1 Mol Oxyprolin gefunden, so daß sich aus unseren Analysen* ein Molverhältnis 1 : 1 : 2 : 1 : (1) ergibt. Wir haben den Gehalt an den drei am einfachsten zu bestimmenden Aminosäuren Threonin, Alanin und Oxyprolin auch auf andere Weise ermittelt: Der Vergleich mit den Fleckengrößen definierter Aminosäuremengen lieferte annähernd dasselbe Molverhältnis, das auch zwischen Threonin und Alanin bei Anwendung der von Boissonnas[5]) empfohlenen spektrophotometrischen Methode gefunden wurde. Immer lag der Wert für Alanin zwischen 2 und 3 Molen bezogen auf 1 Mol Threonin. Es liegt nun nahe, in der von H. Wieland und B. Witkop auf-

[4]) Th. Wieland und E. Fischer, Naturwiss. **35**, 29 (1948). Th. Wieland und L. Wirth, Ang. Ch. **63**, 171 (1951).

[5]) Helv. **33**, 1975 (1950).

gestellten Summenformel 1 Mol *allo*-Oxyprolin durch 1 Mol Threonin zu ersetzen. Bei der bekanntlich schwierigen Isolierung von Threonin, welche diese Oxysäure erst als eine der letzten Eiweißbausteine aufzufinden gestattet hat, ist es nicht verwunderlich, daß man sie im Phalloidin neben *allo*-Oxyprolin nicht erkannte.

Bildet man aber aus der Münchener Formel ($C_{30}H_{39}O_9N_7S$) durch Ersatz von 1 Mol *allo*-Oxyprolin durch 1 Mol Threonin die modifizierte Summenformel, so resultiert $C_{29}H_{39}O_9N_7S$ (M = 661). Dafür werden in den zahlreichen von uns ausgeführten Analysen besonders für N und S viel zu niedrige Werte gefunden. Wir fanden an einem zweimal aus Methanol umkristallisierten und dann im Hochvakuum über P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Präparat C 52,21, H 6,02, N 13,58, S 3,5. Für die C_{29}-Verbindung berechnen sich C 52,65, H 5,90, N 15,83, S 4,84, während sich aus unseren Analysendaten am besten eine Summenformel $C_{40}H_{47}O_{10}N_9S \cdot 4\,H_2O$ (M = 917) ergibt. Die in einer früheren Arbeit[6]) angegebene Menge von 11,91% Acetyl bei einem acetylierten Phalloidin entspräche dann der Anwesenheit von 3 Acetylgruppen, wenn man die neue Formel zugrunde legt. Die Nacharbeitung der früheren Angaben lieferte ein Acetylderivat gleicher Eigenschaften, das 11,76% Acetyl enthielt; für das Triacetylderivat aus der Verbindung M = 917 sind 12,37% Acetyl berechnet.

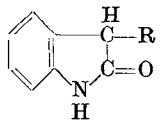
Gewisse Schwierigkeiten bereitet eine Erklärung der so fest gebundenen Wassermoleküle. F. Lynen und U. Wieland[6]) beschreiben, daß das Phalloidin sein Kristallwasser äußerst fest gebunden enthalte, eine Angabe, die später von H. Wieland und B. Witkop[3]) widerrufen wurde. Wir beobachteten, daß beim Trocknen bei 56° im Hochvakuum (P_2O_5) 8,95%, d. i. etwa 5 Mol Wasser abgespalten werden, die an der Luft rasch wieder angelagert werden. Unsere Formel verlangt, daß zusätzlich 4 Mole Wasser so fest gebunden sind, daß sie sich durch Trocknen nicht entfernen lassen. Aus der Proteinchemie weiß man, daß Eiweißkörper beträchtliche, auch durch schärfstes Trocknen nicht entfernbare Wassermengen enthalten (sog. Strukturwasser), und eigene Erfahrungen mit synthetischen Oligopeptiden haben dies auch an dieser Körperklasse bestätigt.

Zur Bindung des Schwefels. Phalloidin gibt, auch nach Hydrierung mit Natriumamalgan, keine positive Nitroprussidreaktion. Im frisch bereiteten Hydrolysat ist mit dieser Reaktion deutlich Cystein nachweisbar, das man auch findet, wenn man autoxydierte Hydrolysate mit Na-amalgam in Wasser kurz behandelt. Während wir mit der Aufklärung dieser Beobachtung beschäftigt waren, erschien eine Arbeit von Neuberger und Mitarbb.[7]), in der

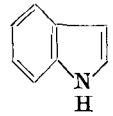
[6]) A. **533**, 93 (1937).

[7]) Cornforth, Dalgliesh und Neuberger, Biochem. J. **48**, 598 (1951).

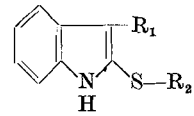
auf Grund spektroskopischer Beobachtungen am synthetisch bereiteten β-Oxindolylalanin (α-Oxytryptophan) wichtige Folgerungen gezogen werden. Die Aminosäure zeigt nämlich ein Maximum der Absorption bei 250 mμ; in ihm kommt nur der aromatische Ring zum Ausdruck, der heterocyclische Anteil liegt als Lactam vor. Im Gegensatz dazu absorbiert Phalloidin maximal bei 292 mμ, zeigt also etwas langwelligere Absorption als das Spektrum des Indols mit seinem aromatischen Pyrrolteil. Es wird aus diesem wesentlichen Unterschied der berechtigte Schluß gezogen, daß in der Phalloidinmolekel der Chromophor nicht in der Lactamform vorliege, sondern in α-Stellung mit dem S des Cysteins verknüpft sein müsse.



α-Oxytryptophan



Indol



Phalloidin

Zur gleichen Zeit wurde von uns zum Zweck der Entschwefelung Phalloidin mit Raney-Nickel in Alkohol gekocht. Dabei entsteht ein S-freies, ninhydrin-negatives, cyclisches Peptid (Desthiophalloidin), das die Giftigkeit vollständig verloren hat.

Desthiophalloidin gibt nicht mehr die charakteristische Farbreaktion mit H_2SO_4-Fe^{+++}. Im Gegensatz zum Phalloidin gibt es eine positive Fichtenspanreaktion auf Zeitungspapier (in HCl-Dampf rotlila, in wäßriger konz. HCl blaugrün) und mit Zimtaldehyd-HCl die vom Tryptophan her bekannte intensive Gelbbraunfärbung. Das Absorptionsspektrum zeigt ebenfalls deutlich das Vorliegen eines Indolrings an (Fig. 6). Papierchromatographisch läßt sich Desthiophalloidin vom Phalloidin infolge seines größeren R_f-Werts (0,55) im Lösungsmittel A leicht abtrennen. Bei der Papierelektrophorese verhält es sich wie Phalloidin bei allen p_H-Werten neutral, hat also wie jenes keine freien Carboxyl- oder Aminogruppen.

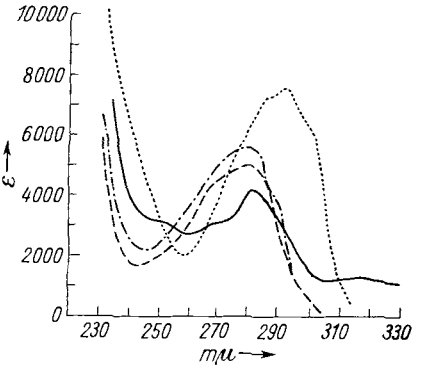


Fig. 6. Absorptionsspektren in Wasser
——————— Desthiophalloidin
— — — — — β-Indolylessigsäure
—·—·—·— Tryptophan
..... Phalloidin

Im Hydrolysat mit H_2SO_3 konnte von E. F. Möller mikrobiologisch l-Tryptophan in einer Menge von 10% nachgewiesen

werden. Die papierchromatographische Analyse erwies ebenfalls eindeutig die Gegenwart dieser Aminosäure (Reaktion mit Zimtaldehyd-HCl). Cystein war nicht mehr nachweisbar, wogegen der Fleck des Alanins deutlich vergrößert erschien. Wir müssen daraus den Schluß ziehen, daß, wie auch Neuberger vermutet, im Phalloidin das Cystein vermittels seines Schwefels thioamidartig mit dem α-Kohlenstoffatom der Indolkomponente verknüpft ist und erst bei der Hydrolyse unter Hinterlassung eines O-Atoms am Indolring als Sulfhydrylgruppe frei wird.

Von besonderem Interesse war es in Anbetracht der neu aufzustellenden Bausteinformel, im Papierchromatogramm nach weiteren Komponenten zu suchen, die für die größere Anzahl von Kohlenstoff- und Stickstoffatomen, für die unsere Analysenwerte sprechen, verantwortlich sein konnten. So wurde, nicht zuletzt wegen der aus den Bausteinanalysen ersichtlichen Alaninmenge von 2—3 Molen, an eine Formel mit 3 Molen Alanin gedacht. Legt man eine solche Zusammensetzung zugrunde, so fehlen aber immer noch etwa 3 C-, 10 H- und 3 O-Atome an einer Summenformel, die den Analysenergebnissen Rechnung trägt. Es wurde versucht, dieses Defizit in Form von Kristall-Methanol durch Mikro-Methoxylbestimmung aufzufinden, aber mit negativem Ergebnis. Deshalb rechneten wir mit dem Vorhandensein eines unbekannten weiteren N-freien Bausteins von etwa der erforderten Zusammensetzung. In den mit den üblichen Lösungsmitteln (sek. Butanol-Ameisensäure-Wasser, Phenol-Wasser, Pyridin-Essigester-Wasser u. a.) entwickelten Papierchromatogrammen wurde aber keinerlei Anzeichen für einen solchen Baustein wahrgenommen, der sich allerdings den angewandten Nachweismethoden hätte entziehen können. Erst als man das für die Peptid-trennung bewährte Lösungsmittel A anwandte, zeigte sich im Hydrolysat des Desthiophalloidins unter dem am weitesten gewanderten Tryptophan ein deutlicher ninhydrin-positiver Flecken, der die gleiche Position wie nachträglich zugesetztes Oxytryptophan einnahm. Damit war nun wahrscheinlich geworden, daß im Phalloidin 2 Molekeln dieser Aminosäure enthalten sein können, von denen eine in der geschilderten Weise mit Cystein verknüpft, die andere aber mit freiem Oxindolring vorliegen muß. Die Auswirkungen einer solchen Tatsache auf das Ultraviolettspektrum sind nicht ohne weiteres vorauszusehen. Eine Wiederholung der Absorptionsmessung mit dem Beckman-Spektrophotometer hat den in der letzten Mitteilung publizierten Kurvenverlauf bestätigt, in dem beim Maximum der Absorption des β-Oxindolylalanins (250 mμ) eher ein Minimum der Absorption zu erkennen ist; doch ist es nicht ausgeschlossen, daß diese Aminosäure in der peptidartigen Anordnung als α-Oxytryptophan vorliegt, das sich spektral ähnlich wie Indol verhalten müßte und bei der Acetylierung eine Acetylgruppe

aufnehmen würde. Der Gehalt an 3 Acetylgruppen, der sich für die neue Phalloidinformel aus der Analyse des Acetylprodukts ergibt, steht mit dieser Vorstellung in Einklang.

Unter Berücksichtigung der neuen Ergebnisse erhält man für das Phalloidin folgende Bausteinverhältnisse:

2 Alanin	C_6	H_{14}	O_4	N_2	
2 Oxytryptophan .	C_{22}	H_{24}	O_6	N_4	
1 Cystein	C_3	H_7	O_2	N	S
1 *allo*-Oxyprolin .	C_5	H_9	O_3	N	
1 Threonin	C_4	H_9	O_3	N	
Summe	C_{40}	H_{63}	O_{18}	N_9	S
$-8\,H_2O+4\,H_2O$.	C_{40}	H_{55}	O_{14}	N_9	S

Da die cyclische Natur des Peptides, auch aus unseren elektrophoretischen Versuchen, als erwiesen gelten kann, müssen infolge der Cyklisierung der 7 Aminosäuren 7 Mole Wasser, der Thiolactambindung zusätzlich 1 Mol Wasser, also 8 Mole H_2O weniger als in der Summe der Aminosäuren enthalten sein. 4 Molekeln Wasser, die durch Trocknen nicht zu entfernen sind, liefern schließlich die oben aufgestellte, durch zahlreiche Analysen bestätigte Formel $C_{40}H_{47}O_{10}N_9S + 4\,H_2O$. Daß bei unseren quantitativen Bausteinanalysen nur so wenig an dem in nicht unbeträchtlicher Menge zu erwartenden Oxytryptophan aufgefunden wurde, hat seinen Grund sicherlich in der bedeutenden Empfindlichkeit dieses Indolkörpers.

Wenn man die neue Phalloidin-Formel mit den Ergebnissen der Ultraviolettabsorptionsmessung in Einklang bringen will, so muß man wohl auch für das zweite Oxytryptophan den Chromophor des echten Indolrings annehmen, der als α-Hydroxyindol vorliegt und sich bei etwa der gleichen Wellenlänge an der maximalen Absorption beteiligt. Wir erhalten dann in der Absorptionskurve unter Berücksichtigung des Äquivalentgewichts ($= {}^1/_2$ Mol) den in Fig. 7 gezeichneten Verlauf mit einer molaren Extinktion (ε) von $7{,}5 \times 10^3$ bei 292 mμ. Diese liegt etwa auf der Höhe anderer Indolderivate, während bei Zugrundelegung

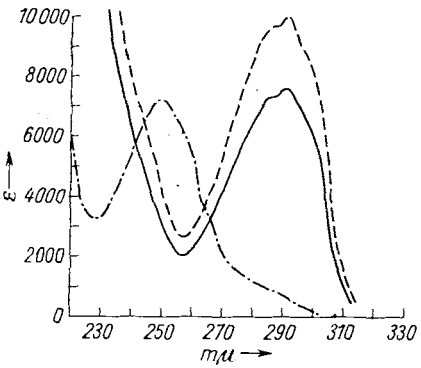


Fig. 7. Absorptionsspektren in Wasser
———— Phalloidin (neue Formel, ber. für Äquivalentgew. = 458,5)
– – – – – Phalloidin (alte Formel, ber. für Molgew. = 661)
— · — · — β-Oxindolylalanin

des alten Molgewichts (661) und einer absorbierenden Gruppe ein unverhältnismäßig großer Wert ($\varepsilon = 10 \times 10^3$) erhalten würde.

Partialhydrolyse des Phalloidins. Um die cyclische Molekel einem systematischen Abbau zugänglich zu machen, haben wir versucht, durch Partialhydrolyse den Peptidring, womöglich nur an einer Stelle, hydrolytisch aufzusprengen. Durch verschiedenartige Anwendung von verd. HCl (2n-HCl, kurzzeitig in der Wärme, konz. HCl über längere Zeit in der Kälte) ist ein schonender Abbau bisher nicht gelungen. Entweder blieb die Molekel unversehrt, oder es trat weitgehender Abbau zu den Aminosäuren ein. Nur ein mit Ninhydrin sich gelb färbendes Dipeptidgemisch konnte gelegentlich im Papierchromatogramm wahrgenommen werden. Bei seiner Hydrolyse entstanden Alanin und *allo*-Oxyprolin, doch wurde auf die eingehendere Untersuchung verzichtet, da man das außerordentlich kostbare Material in einem schonenderen Abbau sinnvoller verbrauchen zu können hoffte. Ein geeigneteres Reagens bot sich in 20-proc. Essigsäure dar, die man 24 Stunden bei 110° zur Einwirkung brachte. Aus dem Partialhydrolysat konnte durch Gegenstromextraktion zwischen Phosphatpuffer vom p_H 3,2 und n-Butanol eine stark ninhydrinpositive Substanz abgetrennt werden, die noch starke H_2SO_4-Fe^{+++}-Reaktion gab, die wir auf die charakteristische α-Thioindolyl-Gruppierung zurückführen möchten; mit 500 γ pro Maus war sie jedoch nicht toxisch. Außerdem war als einzige freie Aminosäure Alanin nachzuweisen.

Die spätere papierchromatographische Untersuchung solcher Spaltansätze zeigte, daß mehrere mit Zimtaldehyd-HCl und Ninhydrin reagierende Peptide entstanden, die sich zum Teil mikropräparativ trennen ließen und anschließend mit HCl hydrolysiert wurden. Dabei zeigte sich, daß das am schnellsten wandernde die gleichen Bausteine wie Phalloidin enthält, die auch in ihrer Konzentration einem Phalloidin-Hydrolysat entsprechen. Im elektrischen Feld zeigt es am Neutralpunkt keine Wanderung und verhält sich bei saurem p_H kationisch, bei alkalischem anionisch. Es stellt also eine Monoamino-monocarboxyl-Verbindung dar, was sich auch aus der positiven Ninhydrinreaktion ergibt. Wir nehmen an, daß hier ein Peptid vorliegt, in welchem eine Bindung des Phalloidins aufgespalten ist, während die charakteristische S-Gruppierung noch darin enthalten ist. Da diesem Produkt die Toxizität fehlt, kann sie beim Phalloidin nicht allein durch die Gruppierung am Indolring bedingt sein. Auch in zwei weniger weit gewanderten Peptiden waren papierchromatographisch die Bausteine des Phalloidins noch aufzufinden, wobei allerdings in der Lage des Oxytryptophan-flecken Veränderungen festgestellt wurden, die auf eine Umwandlung dieser Aminosäure während der Einwirkung der Essigsäure schließen lassen. Ein weiteres Spaltstück mit sehr kleinem R_f-Wert ließ

schließlich Cystein, *allo*-Oxyporlin und Oxytryptophan vermissen, während Threonin und Alanin etwa im Verhältnis 1:1 noch darin aufgefunden wurden. Darüber hinaus waren hier deutlich die Flecken von Serin und Glycin neben einem neuen benachbarten Fleck aufgetreten. Die Erklärung für diese im Phalloidin mit Sicherheit nicht vorgebildeten Aminosäuren ist in der Zersetzung der Oxytryptophan-Bausteine zu suchen.

Synthetisches Oxytryptophan wandelt sich nämlich, wie wir gefunden haben, nach gleichartiger Behandlung mit 20-proc. Essigsäure vollständig in Alanin und Glycin, daneben zum kleineren Teil in eine weitere ninhydrin-positive Substanz kleinen R_f-Werts um. Überraschenderweise ist auch Cystein bei einer solchen Hydrolyse ganz unbeständig und geht quantitativ unter Abscheidung kolloidalen Schwefels in Alanin über. Diese unerwartete Labilität bestimmter Aminosäuren beim Erhitzen mit schwachen Säuren hat sich auch beim Versuch gezeigt, Phalloidin schonend mit schwefliger Säure zu hydrolysieren. Im Anschluß an diese Beobachtungen haben wir ein eingehenderes Studium des Verhaltens der Aminosäuren gegenüber diesen Agenzien begonnen*).

Aus den im Chromatogramm weniger weit wandernden Partialspaltprodukten, die die Hauptmenge darstellen, lassen sich leider durch nachfolgende Totalhydrolyse mit HCl keine bindenden Schlüsse auf die intakte Phalloidinmolekel ziehen; ihre Bausteine haben durch die Essigsäure unübersichtliche Veränderungen erfahren. Das schnellst wandernde Partialhydrolysen-produkt, das uns ein an einer Stelle aufgesprengtes Phalloidin zu sein scheint, in dem noch keine sekundären Veränderungen vorgegangen sind, soll einem systematischen Abbau unterzogen werden, sobald eine ausgiebigere Pilzernte die Isolierung größerer Mengen gestattet.

Über Amanitin

Dem α-Amanitin kommt nach unseren Analysen eine Summenformel von $C_{39}H_{50-52}O_{14}N_{10}S$ (M = 914—16) zu. Es zerfällt bei der 4stünd. Hydrolyse mit 20-proc. HCl bei 100° in eine Reihe von ninhydrinpositiven Bausteinen, die papierchromatographisch zum großen Teil identifiziert werden konnten. Es ergab sich eindeutig das Vorliegen von Asparaginsäure, Glycin, Oxyprolin (wahrscheinlich die *allo*-Form), Cystein und einer weiteren bisher nicht identifizierbaren Aminosäure. Die bekannten Aminosäuren liegen, wie aus dem Intensitätsvergleich der Flecken in Papierchromatogramm hervorgeht, sehr wahrscheinlich im gleichmolaren Verhältnis (je 1 Baustein) vor. Die reduzierenden Eigenschaften des Toxins

*) Staatsexamensarbeit G. Sitzius, Mainz 1952.

sind bei keinem der Hydrolyseprodukte wiederzufinden, und auch die sehr intensive Farbreaktion mit Zimtaldehyd/HCl ist nach der Hydrolyse verschwunden. Die nicht identifizierte Aminosäure stellt also sicherlich ein Umwandlungsprodukt des im Amanitin eingebauten Bestandteils dar. Aus Materialmangel konnte bisher nicht zu ihrer chromatographisch sicherlich durchzuführenden Isolierung geschritten werden. Indessen können wir auch hier über die Bindungsart des Schwefels einige Aussagen machen. Wie beim Phalloidin läßt sich auch beim α-Amanitin durch Kochen mit Raney-Nickel ein S-freies, im Papierchromatogramm schneller wanderndes Desthio-α-amanitin darstellen, das, wie seine Stammsubstanz, intensiv violette Zimtaldehyd- und blaue Zeitungspapierreaktion gibt. Die Toxizität ist vollständig verschwunden, so daß sie, wie beim Phalloidin, nicht allein vom cyclischen Bau der Molekel herrühren kann. Im Hydrolysat tritt an Stelle des Cysteins der Flecken des Alanins auf, woraus auf eine ähnliche Bindungsart des S wie im Phalloidin zu schließen ist. Das Absorptionsspektrum zeigt auch hier eine Verschiebung des Maximums ins Kurzwellige, der neue Chromophor ist aber sicherlich nicht der des unsubstituierten Indolrings (Fig. 8). Da α-Amanitin trotz seines Gehaltes an Asparaginsäure papierelektrophoretisch neutral ist, können keine freien Carboxylgruppen vorhanden sein.

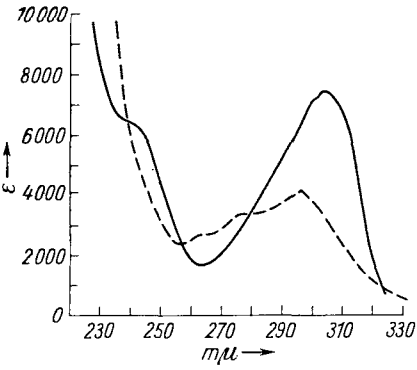


Fig. 8. *Absorptionsspektren in Wasser*
———— α-Amanitin (ber. für Äquivalentgew. = 420,5)
– – – – Desthio-α-Amanitin (ber. für M = 850)

β-Amanitin, das sich als ziemlich stark sauer erwiesen hat, ist aus denselben Bausteinen zusammengesetzt. Es wurde schon vor längerer Zeit vermutet[8]), daß im α-Amanitin das Amid des β-Amanitins vorliege. Dies hat sich nun durch die Ammoniakbestimmung im Hydrolysat von α-Amanitin beweisen lassen. Dieses enthielt 1,47% N = 1,78% NH_3, für die obige Formel ber. 1,86% NH_3, wenn eine Carbonamidgruppe angenommen wird.

Ähnlich wie beim Phalloidin, so läßt sich auch hier durch Behandeln mit 20-proc. Essigsäure bei 110° eine Partialhydrolyse durchführen, doch genügt hierbei schon 1-stündige Einwirkung. Das Hauptprodukt dieser Hydrolyse zeigt im Papierchromatogramm

[8]) Th. Wieland, Ang. Chem. **61**, 452 (1949).

einen sehr kleinen R_f-Wert, was für das Freiwerden von Carboxygruppen spricht. Es gibt noch positive Zimtaldehydreaktion, außerdem Ninhydrinreaktion und zerfällt bei der Hydrolyse in die gleichen Komponenten wie sein Ausgangsmaterial, ist aber im Gegensatz zu diesem nicht mehr toxisch.

Bei der 24-stündigen Einwirkung von kalt gesättigtem Barytwasser bei Zimmertemperatur wird α-Amanitin völlig verändert. Im Papierelektropherogramm tritt jetzt neben langsam wandernden Bruchstücken ein stark saures auf, das sich weit zur Anode bewegt und mit Ninhydrin die für manche Peptide charakteristische Gelbbraunfärbung gibt, die allmählich in eine violette übergeht. Die Zimtaldehydreaktion aller Spaltstücke ist nur noch schwach wahrzunehmen.

Sowohl Phalloidin als auch α-Amanitin und ihre Partialhydrolyseprodukte sind gegen die Einwirkung von Nierenpeptidase und Enzympräparaten aus Schimmelpilz-Mycel völlig resistent, so daß auch hiermit keine Freilegung der empfindlichen Molekülbezirke erreicht werden konnte. In diesem Zusammenhang ist auch erwähnenswert, daß die Toxine das Wachstum von *Streptobact.-plantarum* bis zu einer Konzentration von 1 mg/ccm nicht hemmen.

Mappin, das Peptid aus gelben Knollenblätterpilzen

Dieser durch seine intensiv rostrote Zimtaldehydreaktion ausgezeichnete Inhaltsstoff von *Amanita mappa* konnte bisher noch nicht in kristallisierter Form erhalten werden. Wir haben ihn aber aus Papierchromatogrammen in kleiner Menge einheitlich gewonnen und einer vorläufigen Untersuchung unterzogen. Die im Tierversuch mit 1 mg pro Maus unwirksame Verbindung reduziert in der Kälte ammoniakalische Silbernitratlösung. Sie gibt mit Folin-Denis-Reagens Blaufärbung und auf Zeitungspapier in HCl-Dampf eine Lila-, mit wäßriger konz. HCl Blaugrünfärbung. Damit erweist sie sich als nahe verwandt mit den giftigen Peptiden des grünen Knollenblätterpilzes. Mappin ist ebenfalls ein Peptid und zerfällt bei der Hydrolyse mit Salzsäure in mehrere Aminosäuren, die wir papierchromatographisch nachgewiesen haben. Als bekannte traten Asparaginsäure, Serin, Glycin, Threonin, viel Alanin, Oxyprolin und 3 nicht identifizierte ninhydrin-positive Stoffe auf. Cystein ist im Hydrolysat nicht enthalten, das Peptid erwies sich als schwefelfrei.

Bei der Aufarbeitung von gelben Knollenblätterpilzen fiel uns eine N-freie Verbindung in kristallisierter Form an, die die Summenformel $C_6H_{14}O_6$ aufwies und durch ihren Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit authentischem Material als d-Mannit identifi-

ziert werden konnte. Aus 1 kg Frischpilzen wurden 60 mg analysenreine Substanz erhalten. Das Vorkommen dieses Zuckeralkohols in anderen Pilzen ist von verschiedener Seite beschrieben[9]).

Beschreibung der Versuche

Papierchromatographie der Pilzgifte

Die zu untersuchenden Proben werden in soviel Methanol oder Wasser gelöst, daß die Lösung für jede Komponente etwa 0,5-proc. ist. Davon trägt man einen Tropfen von 0,01 ccm auf das Papier auf und entwickelt das Chromatogramm nach den üblichen Methoden der Papierchromatographie. Bei zweidimensionalen Chromatogrammen chromatographiert man zuerst 3 Stunden aufsteigend im Lösungsmittel B, dann 2 Stunden absteigend im Lösungsmittel A. Nach Entfernung des Lösungsmittels mit Heißluft besprüht man das Papier mit einer 1-proc. methanolischen Zimtaldehydlösung, läßt es an der Luft trocknen und hängt es dann einige Minuten in eine Atmosphäre von HCl-Gas. Dabei treten die beschriebenen Färbungen auf.

Um vor Beginn der Aufarbeitung der Pilze zu entscheiden, ob das von den Sammelstellen eingehende Pilzgut nur aus grünen Knollenblätterpilzen besteht oder mit gelben vermischt ist, werden aus den 50 Liter fassenden Sammelgefäßen 20 ccm der methanolischen Lösung entnommen, filtriert und i. V. zur Trockene gebracht. Der Rückstand wird mit 5 Tropfen trockenem Pyridin verrieben, zentrifugiert, und ein Tropfen dieser Pyridinlösung zweidimensional auf dem Papier chromatographiert. Auf diese Weise ist die Anwesenheit von Amanita mappa leicht festzustellen und auch über einzelne nicht mit Sicherheit auf andre Weise zu identifizierende Pilzexemplare Klarheit zu gewinnen.

Präparative Papierchromatographie

Die Substanztrennung erfolgt in etwa 1 m langen Glasröhren, die am unteren Ende mit einer G 3-Glasfilterplatte abgeschlossen sind. Feinkörniges sauberes Cellulosepulver*) (500 g auf 1 g zu trennendes Substanzgemisch) wird in Aceton suspendiert, durch Vibration fein verteilt und in die Säule gefüllt. Nach dem Absitzen spült man so lange mit dem Lösungsmittel, mit dem chromatographiert werden soll, nach, bis alles Aceton verdrängt ist. Das wasserhaltige Lösungsmittelgemisch bewirkt eine gewisse Quellung der Cellulose, wodurch eine feste gleichmäßige Packung innerhalb der Säule erreicht wird. Das zu trennende Substanzgemisch (z. B. Primärmaterial) wird vorher in möglichst wenig Methanol gelöst und mit der etwa vierfachen Menge Cellulosepulver angeteigt. Nach Abdunsten des Methanols im Vakuumexsikkator bleibt ein dunkel gefärbte Pulver. Dieses wird in wenig von dem Lösungsmittel, das zur Chromatographie dienen soll, suspendiert, vorsichtig auf das obere Ende der Säulenfüllung aufgebracht und mit dem gleichen Lösungsmittel entwickelt. Da die Substanzen weder gefärbt sind noch im UV-Licht Fluoreszenz zeigen, muß der Durchlauf in Fraktionen von ca. 15 ccm aufgefangen werden. Von jeder Fraktion fertigt man mit Lösungsmittel A ein eindimensionales Papierchromatogramm an und vereinigt die gleich zusammengesetzten Fraktionen. Nach Beendigung der Fraktionierung wird die Säule mit Methanol erschöpfend eluiert. Das Cellulosepulver läßt sich wieder verwenden, wenn es gut mit Wasser, Methanol und Aceton auf der Nutsche ausgewaschen und dann bei 100° getrocknet wird.

---

[9]) z. B. Beilstein, 4. Aufl., I, 534.

*) Das Cellulosepulver (BE 20) wurde uns von der Firma Zellstoff-Fabrik Waldhof, Mannheim, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Aufarbeitung eines Gemisches von grünen und gelben Knollenblätterpilzen. 31,5 g Primärmaterial (Ernte 1950), das durch Bleiessig- und Ammonsulfatfällung vorgereinigt war, wurde auf 120 g Cellulosepulver aufgezogen und in der beschriebenen Weise an einer Cellulosepulver-Säule von 8 cm Durchm. mit dem Lösungsmittel B fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 700 ccm fing man Fraktionen von je 100 ccm auf und vereinigte diejenigen gleicher Zusammensetzung (vgl. Fig. 4). Nach Durchlauf von 2,8 l eluierte man mit 3 l Methanol und brachte die Fraktionen i. V. zur Trockne.

Fraktion	Vol. ccm	Trockengew.
A 1	600	3,364 g
A 2	800	8,854 g
A 3	200	0,673 g
A 4	400	1,165 g
A 5	800	1,704 g
Eluat	3000	6,775 g
		22,535 g

Es wurden also 72% des eingesetzten Primärmaterials zurückgewonnen. Der Rest befand sich in der braun gefärbten oberen Schicht, ließ sich nicht eluieren und wurde verworfen.

Zur Gewinnung des Phalloidins aus Fraktion A 1, die in trockenem Zustand eine schwarzbraune sirupöse Masse darstellte, extrahierte man mit Äther lipoidlösliche Bestandteile. Von der ätherunlöslichen Substanz (1,914 g) blieben beim Auslaugen mit Wasser 420 mg ungelöst, der Rest wurde mit Ammonsulfat ausgesalzen (orangegelbe Flocken, 870 mg). Weitere Verunreinigungen (z. B. ein gelb fluoreszierender Stoff von Peptidnatur unbekannter Herkunft) ließen sich durch Adsorption an Kieselgel in Methanol entfernen. Es blieben 475 mg eines hellgelben Pulvers, das nach der papierchromatographischen Analyse ausschließlich aus Phalloidin bestand, aber noch nicht zur Kristallisation zu bringen war. Die kristallisationshemmenden Stoffe lassen sich an Aluminiumoxyd adsorbieren. Man löste in wenig Methanol, filtrierte über etwa 2 g Al_2O_3 (nach Brockmann) und wusch mit 100 ccm Methanol nach. Nach Einengen des Filtrats trat in der Kälte nach Animpfen Kristallisation des Phalloidins ein.

Nach Abtrennung des in Fraktion A 2 anwesenden gelb fluoreszierenden Stoffes durch Adsorption an Kieselgel blieben 3,50 g eines hellbraunen Pulvers übrig, das Phalloidin, α- und β-Amanitin enthielt. Nach Aufziehen auf 12 g Cellulosepulver wurde mit Lösungsmittel C in der Säule chromatographiert (Füllhöhe der Säule 70 cm, Durchm. 5,3 cm). Nach einem Vorlauf von 700 ccm wurden mit einem Fraktor*) 260 Fraktionen zu je 12 ccm aufgefangen. Anschließend eluierte man mit 2 l Methanol. Die gleich zusammengesetzten Fraktionen wurden i. V. zur Trockene gebracht.

Fraktion B 24—65, mit Methanol über sehr wenig Aluminiumoxyd filtriert, kristallisierte nach Animpfen im Eisschrank in kurzer Zeit zu einem dicken Kristallbrei. Insgesamt (mit dem Phalloidin aus Fraktion A 1) wurden 196 mg kristallisiertes Phalloidin erhalten. Aus der dunkelrot gefärbten Mutterlauge ließ sich nach fraktionierter Ammonsulfatfällung eine weitere geringe Menge Phalloidin abscheiden und dann kristallisieren. Fraktion B 73—120 ergab,

*) E. Fischer, Chem.-Ing. Techn. im Druck.

Fraktion	Inhaltsstoff	Trockengew.
B 1— 23	Vorlauf	50 mg
B 24— 65	Phalloidin	824 mg
B 66— 72	Phalloidin + α-Amanitin . . .	67 mg
B 73—120	α-Amanitin	663 mg
B 121—190	α-Amanitin + β-Amanitin . .	565 mg
B 191—220	β-Amanitin	623 mg
B 221—260	Keine Giftstoffe	340 mg
Eluat	Keine Giftstoffe	330 mg
		3262 mg

gleich vorbehandelt wie die Phalloidin-Fraktion, 109 mg kristallisiertes α-Amanitin. Das β-Amanitin der Fraktion B 191—220 konnte bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Aus der Fraktion A 3 ließen sich α- und β-Amanitin von anderen untoxischen Bestandteilen dadurch abtrennen, daß man die in Methanol gelöste Fraktion auf der Nutsche über 10 g Kieselgel saugte und solange mit Methanol nachwusch, bis die Waschflüssigkeit keine violette Zimtaldehydreaktion mehr gab. Das Filtrat (gelbe Lösung) enthielt ein Gemisch von 275 mg α- und β-Amanitin.

Die Fraktionen A 4 und A 5 enthielten keine toxischen Bestandteile, sondern fast ausschließlich die Inhaltsstoffe des gelben Knollenblätterpilzes.

Aufarbeitung von grünen Knollenblätterpilzen

Als Gesamternte des Herbstes 1951 standen nur 6,75 kg Frischpilze zur Verfügung, die sofort nach dem Sammeln in Methanol eingelegt waren. Der Preßsaft wurde unter mehrmaliger Zugabe von Methanol i. V. eingeengt und vom methanolunlöslichen Rückstand abdekantiert. Die i. V. bis fast zur Trockene gebrachte methanolische Lösung versetzte man mit 200 ccm Pyridin und trennte von dem ausgefallenen unwirksamen Niederschlag ab. Nach Abdampfen des Pyridins i. V. blieben 60 g eines braunen Sirups. Dieser wurde nun in ein Gemisch aus 20 Vol. Methyläthylketon, 6 Vol. Aceton und 5 Vol. Wasser (Lösungsmittel C) an 500 g Cellulosepulver bis zum Austreten des am langsamsten wandernden β-Amanitins chromatographiert, wobei die Ballaststoffe zum großen Teil in der Säule zurückblieben. Das Filtrat dampfte man i. V. bis fast zur Trockene und versetzte dann nach und nach mit der zehnfachen Menge Aceton. Es fielen 14 g eines gelbbraunen Pulvers aus, das abgesaugt und mit Aceton gewaschen wurde, und das die Toxine enthielt. Durch Aussalzen mit Ammonsulfat aus konz. wäßriger Lösung erhielt man 783 mg eines schon recht gut vorgereinigten Gemisches von Phalloidin, α- und β-Amanitin. Dieses wurde nun in der üblichen Weise auf Cellulosepulver aufgezogen und an einer Cellulosepulver-Säule (Füllhöhe 72 cm, Durchm. 5,3 cm) im Lösungsmittel C chromatographiert. Nachdem der Durchlauf anfing, schwach mit Zimtaldehyd-HCl zu ragieren, wurden 100 Fraktionen zu je 12 ccm aufgefangen, und die Säule anschließend mit 2 l Methanol eluiert. Jede der Fraktionen wurde papierchromatographisch geprüft, gleiche Fraktionen wurden vereinigt.

Die papierchromatographisch reinen Fraktionen 6—16, 21—24 und 50—100 wurden nach dem Eindampfen i. V. in je 2 ccm Methanol aufgenommen und über 2 g Al_2O_3 (nach Brockmann) filtriert. Nun wusch man mit 100 ccm Methanol

Fraktion	Inhaltsstoff	Trockengew.
C 1— 5	Vorlauf (R_f-Werte > 0,5) . . .	133 mg
C 6— 16	Phalloidin	90 mg
C 17— 20	Phalloidin + α-Amanitin . . .	55 mg
C 21— 41	α-Amanitin	130 mg
C 42— 49	α-Amanitin + β-Amanitin . .	25 mg
C 50—100	β-Amanitin	104 mg
Eluat		200 mg
		737 mg

aus, dampfte die Lösungen zur Trockene und nahm in der vierfachen Menge Methanol auf. Während die β-Amanitin-Fraktion noch nicht zur Kristallisation zu bringen war, konnten bei dieser Aufarbeitung 25 mg kristallisiertes Phalloidin und 31 mg reines kristallisiertes α-Amanitin erhalten werden.

Phalloidin

Ein zweimal aus Methanol umkristallisiertes Präparat wurde bei 56° im Hochvakuum über P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. An der Luft nahm es 8,95% Wasser auf. Die Analysenwerte sind für die wasserfreie Substanz berechnet.

$C_{40}H_{47}O_{10}N_9S \cdot 4\,H_2O$ (917) Ber. C 52,34 H 6,00 N 13,74 S 3,49
Gef. » 52,21 » 6,02 » 13,58 » 3,5

Acetylderivat. Es wurde nach den Angaben von F. Lynen und U. Wieland[6]) dargestellt. Zimtaldehydreaktion und Reaktion mit H_2SO_4+Fe+++ wie Phalloidin. R_f-Wert in Lösungsmittel A:0,85.

$C_{46}H_{53}O_{13}N_9S \cdot 4\,H_2O$ (1043) Für 3 Acetyle: Ber. 12,37 Gef. 11,76

Hydrolyse. 5 mg Phalloidin werden mit 0,5 ccm reinster 20-proc. HCl 4 Stunden bei 100° im zugeschmolzenen Röhrchen erhitzt. Nach Erkalten wird die Lösung über KOH im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht und dann in 2 Tropfen Wasser aufgenommen. Das Hydrolysat ist schwach gelblich gefärbt. Zur zweidimensionalen Papierchromatographie der Aminosäuren wurden in der einen Richtung ein Gemisch aus 75 Vol. sek. Butanol, 15 Vol. 85-proc. Ameisensäure, 10 Vol. Wasser (absteigend, 36 Stunden) und in der anderen Richtung 80 g Phenol, 20% Wasser (absteigend, 16 Stunden) benutzt. Sichtbarmachen der Flecken mit Ninhydrin.

Quantitative Untersuchungen am Hydrolysat

a) *Retentionsanalytisch.* Das streifenförmig auf dem Papier aufgetragene Hydrolysat wird in Phenol chromatographiert und in üblicher Weise[4]) ausgewertet. Die ausplanimetrierten Flächen der Aminosäurelücken von Cystin (Cystein), Threonin, Alanin, Oxyprolin und Oxytryptophan verhielten sich (in willkürliche Maßeinheiten) wie 178:130:357:141:31 entsprechend einem molaren Verhältnis von 1,37:1,00:2,74:1,08:0,24.

b) *spektrophotometrisch nach* Boissonnas[5]). Mit eingewogenen Mengen von Threonin und Alanin wurde eine *Eichkurve* aufgestellt. Nach dieser enthielt ein Phalloidin-Hydrolysat 32 γ Threonin und 68 γ Alanin. Dies entspricht einem molaren Verhältnis dieser beiden Aminosäuren von 1,00:2,84.

c) *Durch Vergleich der Fleckengrößen* auf dem Papierchromatogramm. Während die Flecken von Threonin und Oxyprolin auf dem zweidim. Chromatogramm

des Phalloidin-Hydrolysats nahezu gleich groß waren, war der Fleck des Alanins wesentlich größer. Die Flächen der Flecken wurden genau ausplanimetriert und mit denen auf einem analog hergestellten Papierchromatogramm mit eingewogenen Aminosäuren verglichen. Bezogen auf 1 Mol Threonin = 1,000 war die Fläche des Alaninflecks von 2 Molen 1,456, von 3 Molen 1,655 und vom Alanin des Phalloidinhydrolysats 1,701. Nach dieser groben Bestimmungsmethode kommen im Phalloidin auf 1 Mol Threonin etwa 3 Mole Alanin.

Desthiophalloidin. 20 mg Phalloidin werden in 20 ccm 80-proc. Äthylalkohol gelöst. Man gibt 1 g Raney-Nickel zu, das vorher viermal je eine Stunde lang mit frischem 80-proc. C_2H_5OH ausgekocht worden war. Diese Lösung erhitzt man 4 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden und filtriert dann vom Nickel ab. Das i. V. zur Trockene gebrachte Filtrat wurde in 10 ccm Wasser aufgenommen und in der Wärme tropfenweise mit einer 1-proc. alkohol. Dimethylglyoxim-Lösung versetzt. Nach Absaugen des geringen Niederschlages von Dimethylglyoxim-Nickel und Auswaschen mit Wasser erhielt man eine farblose Lösung, die mit Zimtaldehyd/HCl eine gelbbraune Färbung gab. Man brachte i. V. zur Trockene und verrieb den fast farblosen Rückstand mit trockenem Aceton, bis alles überschüssige Dimethylglyoxim in Lösung gegangen war. Das ungelöst gebliebene Peptid wurde abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausbeute 9,8 mg. Es ist mit 500 γ pro Maus nicht toxisch.

Hydrolyse des Desthiophalloidin. 2 mg Desthiophalloidin wurden mit 0,2 ccm 20-proc. HCl 4 Stunden bei 100° hydrolysiert, über KOH getrocknet und in 1 Tropfen Wasser aufgenommen. Im zweidimensionalen Chromatogramm ließen sich Alanin, Threonin und Oxyprolin nachweisen, der Cystin-Fleck des Phalloidins war verschwunden. Bei der eindimensionalen Chromatographie im Lösungsmittel A blieben Alanin, Threonin und Oxyprolin am oberen Teil der Säule zurück, während 2 ninhydrin-positive Flecken deutlich voneinander getrennt erschienen: Oxytryptophan (sehr schwach) $R_f = 0{,}15$, Tryptophan (stark) $R_f = 0{,}25$. Tryptophan ließ sich durch anschließende Behandlung mit Zimtaldehyd/HCl durch die charakteristische Gelbbraunfärbung eindeutig identifizieren. Die Fleckengröße des Threonins im zweidimensionellen Chromatogramm verhielt sich zu der des Alanin wie 1:2,595.

α-*Amanitin*

Das zweimal aus Methanol umkristallisierte α-Amanitin wurde im Hochvakuum über P_2O_5 bei 56° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Beim Stehen an der Luft nahm es 12,26% Wasser auf. Die Analysenwerte sind für die wasserfreie Substanz berechnet.

$C_{39}H_{52}O_{14}N_{10}S$ (916)	Ber.	C 51,09	H 5,68	N 15,38	S 3,49
	Gef.	» 51,14	» 5.66	» 15,36	» 3,60

Hydrolyse. 5 mg α-Amanitin wurden 4 Stunden in 0,5 ccm 20-proc. HCl auf 100° erhitzt, über KOH getrocknet und in 2 Tropfen Wasser aufgenommen. Das Hydrolysat ist grün gefärbt. Zweidimensionale Papierchromatographie in den beim Phalloidinhydrolysat verwendeten Lösungsmitteln ergab eindeutig die Gegenwart von Asparaginsäure, Glycin, Cystein/Cystin, Oxyprolin und einer weiteren Aminosäure mit größerem R_f-Wert. Die unbekannte Aminosäure gibt auf dem Papier keine Färbung mit Zimtaldehyd/HCl.

NH_3-Bestimmung im Hydrolysat. 10,757 mg α-Amanitin (wasserfrei) wurden mit 1,0 ccm 20-proc. HCl 4 Stunden bei 100° hydrolysiert, nach Erkalten in einen Kjeldahlkolben überführt und nach Zusatz von Lauge das Ammoniak in vorgelegte HCl übergetrieben, 10,757 mg Subst.: 1,13 ccm n/100 NaOH, gef. N 1,47. Wenn im α-Amanitin 1 Mol Asparaginsäure als Amid vorliegt, errechnet sich ein Gehalt von 1,37% N.

Desthio-α-amanitin. 20 mg α-Amanitin wurden in der gleichen Weise, wie beim Desthiophalloidin beschrieben, verarbeitet. Ausbeute 12,1 mg. R_f-Wert im Lösungsmittel A: 0,47. Das Produkt gab pos. Zimtaldehyd- und Fichtenspanreaktion und erwies sich mit 500 γ/Maus als untoxisch.

Partialhydrolyse. 10 mg α-Amanitin wurden mit 1,0 ccm 20-proc. Essigsäure in geschlossenem Rohr 1 Stunde auf 110° erhitzt. Nach Trocknen über KOH nahm man in 5 Tropfen Wasser auf. Bei der eindimensionalen Papierchromatographie im Lösungsmittel A war außer unverändertem α-Amanitin (R_f = 0,41) ein zweiter Fleck mit einem R_f-Wert von 0,07 zu erkennen, der sich sowohl mit Ninhydrin als auch mit Zimtaldehyd/HCl violett (wie α-Amanitin) färbte. Der Rest des Hydrolysats wurde auf dem Papier in A getrennt und aus dem Chromatogramm mit Wasser eluiert. Das ninhydrin-positive Peptid erwies sich als untoxisch und zerfiel bei der salzsauren Hydrolyse in die gleichen Aminosäuren wie α-Amanitin.

Mappin

1 kg gelbe Knollenblätterpilze wurden zerkleinert in 1 l Methanol eingelegt, am nächsten Tag abgesaugt, abgepreßt und gut mit Wasser-Methanol (1:1) gewaschen. Das i. V. zur Trockene gebrachte Filtrat wurde in 20 ccm Pyridin aufgenommen und vom Unlöslichen filtriert. Aus der dunkelroten Pyridinlösung schieden sich nach wenigen Tagen farblose Blättchen und Nadeln ab, deren Menge sich in 3 Monaten auf 60 mg vermehrte. Die Kristalle, die in Wasser mit neutraler Reaktion spielend löslich waren, ließen sich aus Methanol, dem einige Tropfen Wasser zugesetzt waren, umkristallisieren. Sie schmolzen bei 165—166° und waren in Alkohol, Pyridin und Äther fast unlöslich.

$C_6H_{14}O_6$ (182)	Ber.	C 39,56	H 7,75
	Gef.	» 39,64	» 7,77

Durch diese Daten, Mischschmelzpunkt und Vergleich der Drehung in Boratlösung wurde die Substanz als d-Mannit identifiziert.

Der Pyridinextrakt wurde i. V. zur Trockene gebracht und in Lösungsmittel C an Cellulosepulver fraktioniert. Die das Mappin enthaltende Fraktion wurde mit Ammonsulfat ausgesalzen und über wenig Al_2O_3 filtriert. Kristallisation konnte nicht erzielt werden. Aus Papierchromatogrammen eluiertes Mappin war mit 1 mg/Maus untoxisch. Es wurde mit 20-proc. HCl 4 Stunden bei 100° hydrolysiert und zeigte dann papierchromatographisch die S. 227 aufgezählten Aminosäuren.

Der Fa. C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim, besonders Herrn Dr. P. Weyland, danken wir für die Bemühungen bei der Beschaffung der Pilze, Herrn Dr. E. F. Möller, Heidelberg, für die mikrobiologischen Tryptophanbestimmungen.

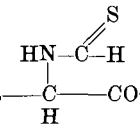
Die Kondensation von Aminosäuren mit Thio-formamid (II. Mitteilung)

Von *Fritz Micheel* und *Wilhelm Flitsch*

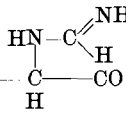
(Aus dem Organ. Chem. Institut der Universität Münster i. Westf.)

(Eingelaufen am 25. Juni 1952)

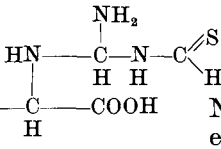
In der ersten Mitteilung[1]) wurde über drei verschiedene Typen von Stoffen, die beim Umsatz von Thioformamid mit Aminosäuren auftreten, berichtet, für die folgende Strukturformeln abgeleitet wurden:



(1) Thioformyl-verbindungen, die beim Histidin, der α-Aminogruppe des Arginins und des Lysins, beim Glykokollester und beim Tetramethylendiamin entstehen;

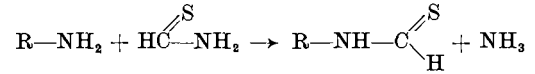


(2) Formimino-derivate, nur beim freien Glykokoll erhalten;



(3) N-Thioformyl-ortho-formamidino-derivate, erhalten beim Alanin, Leucin und der ε-Aminogruppe des Lysins.

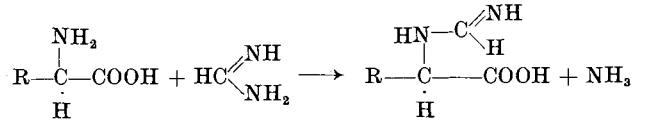
Wir haben die Bildung der Stoffe vom Typ (2) und (3) weiter untersucht und durch den schrittweisen Aufbau der am Stickstoff sitzenden Reste die Formeln auch von der Seite der Synthese her gesichert. Die Bildung der Thioformyl-verbindungen (1) tritt nur bei solchen Aminen und Aminosäuren auf, die eine freie, nicht als Zwitterion vorhandene NH_2-Gruppe enthalten. Es handelt sich dabei um eine einfache Umamidierung, die schon in der Kälte verläuft.



Die Reaktionen, die zu Stoffen vom Typ (2) und (3) führen, treten bei NH_3^+-Gruppen auf (Aminosäuren der Zwitterion-form); und zwar erst bei einer Temperatur von etwa 60°. Da bei dieser

[1]) A. **575**, 90 (1951).

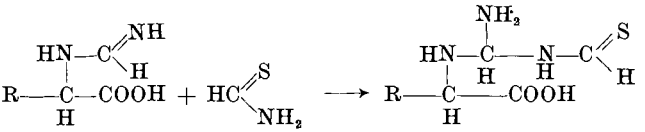
Temperatur schon die Zersetzung von Thioformamid beginnt und sich bei dieser Ammoniak entwickelt, so schien es möglich, wie schon in der früheren Mitteilung angedeutet wurde, daß dies bei der Gesamtreaktion von Bedeutung ist. Wir vermuteten, daß sich aus Thioformamid und Ammoniak unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff zunächst das Formamidin bildet. Die bei der Zersetzung (60°) des Thioformamids im Anschluß an die Ammoniakbildung auftretende Entwicklung von H_2S deutete darauf hin. Es zeigte sich nun, daß in der Tat aus den Aminosäuren Glykokoll, Alanin und Leucin beim Behandeln mit Formamidin-hydrochlorid und Silbercarbonat, Silberoxyd oder Pyridin die betreffenden Formiminoderivate (2) in reiner kristalliner Form erhalten werden.



I R=H; II R=CH_3; III R=CH_2—C(H)(CH_3)(CH_3)

Das so gewonnene Formimino-glykokoll (I) war identisch mit dem in der früheren Mitteilung beschriebenen aus Glykokoll und Thioformamid bei 60° erhaltenen. Die Formimino-Derivate des Alanins und Leucins können nur auf diesem Wege erhalten werden, da mit Thioformamid seinerzeit lediglich das Endprodukt vom Typ (3) isoliert werden konnte.

Auch die weitere Umwandlung dieser Formimino-Derivate in Stoffe des Typs (3) ließ sich ohne Schwierigkeiten erreichen, und zwar durch Einwirkung von Thioformamid unter Einleiten von wenig Ammoniak. Auf diese Weise wurden aus II und III die N-Thioformyl-ortho-formamidino-Derivate IV und V des Alanins bzw. Leucins erhalten.



IV R=CH_3, V R=CH_2—C(H)(CH_3)(CH_3)

Bemerkenswert ist, daß auf diesem Wege aus I ebensowenig wie durch unmittelbare Einwirkung von Thioformamid auf Glykokoll

bei höherer Temperatur (siehe vorige Mitteilung) eine N-Thioformyl-ortho-formamidino-Verbindung erhalten werden kann.

Dieser Unterschied im Verhalten von Glykokoll gegenüber Alanin und Leucin kann zunächst nicht ohne weiteres gedeutet werden.

Die beschriebenen Reaktionsfolgen zeigen also, in welcher Weise sich die Reaktionsprodukte des Typs (2) und (3) bilden und beweisen zugleich die früher ermittelten Formeln dieser Stoffklassen.

Es war zu prüfen, ob das bei der thermischen Zersetzung des Thioformamids auftretende Ammoniak entsprechend dieser Reaktionsfolge in der Tat der Initiator bei den Umsetzungen in Thioformamid ist. Zu diesem Zweck wurden die oben genannten Aminosäuren mit Thioformamid versetzt, kurze Zeit Ammoniak eingeleitet und der Ansatz bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei wurden die Produkte IV und V erhalten und nach der früher beschriebenen Methode[1]) isoliert. Leitet man jedoch Ammoniak bis zur Sättigung ein, so wurde beim Alanin daneben das Formamidinoderivat II gewonnen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Das Formamidin wurde nach Pinner[2]) oder Cornforth[3]) dargestellt und als Hydrochlorid oder Carbonat zur Anwendung gebracht.

Formimino-glykokoll (I)

1 g Glykokoll, 1 g Formamidin-hydrochlorid und 1,5 g Pyridin werden mit 5 ccm Formamid (als Lösungsmittel) versetzt und 24 Stunden bei 50° aufbewahrt. Sofern das Reaktionsprodukt nicht auskristallisiert, kann es mit Alkohol ausgefällt werden. Umkristallisiert aus Wasser—Alkohol—Äther werden 500—700 mg vom Schmp. 217° (Zers.) erhalten, identisch mit dem früher beschriebenen[1]) Produkte. Statt Pyridin kann auch Silberoxyd verwendet werden.

$C_3H_6O_2N_2$ (102,09)	Ber.	C 35,30	H 5,92	N 27,45	N (Verseifung)	13,72
	Gef.	» 34,78	» 6,12	» 27,52	» »	13,67

Formimino-d,l-alanin (II)

300 mg d,l-Alanin werden in 3 ccm Formamid aufgeschlämmt, 300 mg Formamidin-hydrochlorid und Silbercarbonat in geringem Überschuß zugegeben. Bei Verwendung von Pyridin an Stelle von Silbercarbonat tritt nur in geringem Maße Umsetzung ein. Die Reaktion setzt sofort ein und das Reaktionsprodukt wird im Aceton ausgefällt. Ausbeute 135 mg, unl. in allen organ. Lösungsmitteln, z. B. in Äther, Methanol, Äthanol, Aceton, Dioxan, l. l. in Formamid. In Wasser tritt Hydrolyse ein. Bei der alkalischen Verseifung werden gefunden: 12,05% N (Ber. 12,06%) und 0,91 Mol. Ameisensäure (bestimmt als Hg_2Cl_2) Schmp. 184 bis 185° (Zers.).

---

[2]) B. **16**, 357, 1647 (1883).
[3]) Chem. Soc. **1947**, 101.

Formimino-l-leucin (III)

1 g l-Leucin wird, wie beim Alanin beschrieben, mit Formamidin-hydrochlorid zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsprodukt läßt sich aus Methanol-Aceton umkristallisieren. Ausbeute 0,85 g, Schmp. 220° (Zers.).

$C_7H_{14}O_2N_2$ (158,2)	Ber. C 53,14	H 8,92	N 17,71	N (Verseifung)	8,85
	Gef. » 52,80	» 8,60	» 17,70	» »	8,76

N-Thioformyl-ortho-formamidino-d,l-alanin (IV)

400 mg Formimino-d,l-alanin (II) werden mit 2 g geschmolzenem Thioformamid versetzt, dann wird 2—3 Minuten trocknes Ammoniak eingeleitet. Nach einigen Stunden wird aufgearbeitet wie früher[1]) beschrieben, jedoch ist beim Umkristallisieren Äthanol-Äther vorzuziehen, da mit Wasser teilweise Hydrolyse eintritt.

$C_5H_{11}O_2N_3S$ (177,22)	Ber. N (Verseifung)	15,81	S 18,09		
	Gef. » »	16,76	» 17,85		

N-Thioformyl-ortho-formamidino-l-leucin (V)

250 mg Formimino-l-leucin (III) werden mit 2 g Thioformamid versetzt und 10 Min. Ammoniak durchgeleitet. Nach 30 Min. wird die erstarrte Masse nach dem Verfahren der I. Mitteilung[1]) aufgearbeitet. Das Produkt wird mehrfach aus Butanol umkristallisiert. Ausbeute 150 mg, Schmp. 165° (Zers.), ebenso Mischschmp.

$C_8H_{17}O_2N_3S$ (219,30)	Ber. C 43,81	H 7,81	N 19,16	S 14,62	
	Gef. » 43,71	» 7,86	» 19,18	» 14,55	

Zur Kenntnis der 1,2,4-Triazolone-(3). II[1]).

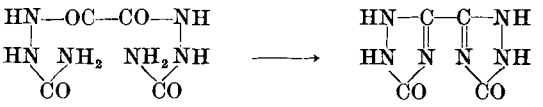
Über Di-[1,2,4-triazolon-(3)-yl]-(5,5') und 1,2,4-Triazolon-(3)-carbonsäure-(5).

Von *Heinz Gehlen*

(Aus dem Chemischen Institut
der Pädagogischen Hochschule Potsdam-Sanssouci)

(Eingelaufen am 7. Juli 1952)

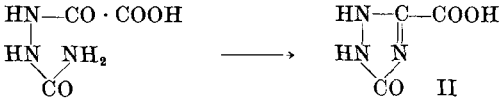
Vor kurzem hat H. Gehlen[1]) gezeigt, daß sich allgemein die Acylsemicarbazide durch Erhitzen mit Laugen leicht in die am Kohlenstoffatom 5 substituierten 1,2,4-Triazolone-(3) umwandeln lassen. In der vorliegenden Untersuchung wird diese Reaktion auf das Oxalsäure-disemicarbazid übertragen. Dabei war zu erwarten, daß sich das Di-[1,2,4-triazolon-(3)-yl]-(5,5') (I) bilden würde:



I

[1]) I. Mitteil. A. **563**, 185 (1949).

In der Tat tritt diese Reaktion ein, wobei sich allerdings I nur als Nebenprodukt bildet (etwa 27% d. Th.), während in größerer Menge (etwa 42% d. Th.) 1,2,4-Triazolon-(3)-carbonsäure-(5) (II) entsteht. Man muß also annehmen, daß der größte Teil des Disemicarbazids zunächst partiell zum Oxalsäuremonosemicarbazid verseift wird, das dann in dem alkalischen Milieu weiterhin unter Ringschluß in II übergeht:



Während I meines Wissens bisher noch nicht beschrieben ist, wurde II schon vor längerer Zeit von Manchot[2]) auf einem ziemlich langwierigen Wege erhalten, durch Diazotieren der 3-Amino-1,2,4-triazol-carbonsäure-(5) (III) und Erhitzen der hierbei entstehenden 3-Diazo-1,2,4-triazol-carbonsäure-(5) mit verd. Schwefelsäure. III kann man dabei bekanntlich entweder durch Einwirkung von starker Kalilauge auf Diazoessigester oder aus Oxalyl-aminoguanidin durch Eindampfen mit Sodalösung gewinnen. Demgegenüber ist die oben angegebene Darstellungsweise für II sehr viel einfacher und macht die 1,2,4-Triazolon-(3)-carbonsäure-(5) nunmehr zu einem leicht zugänglichen Produkt. Da II, wie schon Manchot (l. c.) gezeigt hat, beim Erhitzen über dem Schmelzpunkt nahezu vollständig unter Kohlendioxydabspaltung in 1,2,4-Triazolon-(3) übergeht, ist somit jetzt auch diese Verbindung mit verhältnismäßig guter Ausbeute bequem darstellbar[3]).

Die beiden Reaktionsprodukte, die gleichzeitig entstehen, können dadurch leicht von einander getrennt werden, daß beim Ansäuern der alkalischen Reaktionslösung I sich schon im Neutralpunkt vollständig abscheidet, während die Triazolon-carbonsäure erst bei deutlich saurer Reaktion ausfällt.

Di-[1,2,4-triazolon-(3)-yl]-(5,5′) ist ein weißes, lockeres in Wasser und Säuren unlösliches Pulver. In wäßrigem Ammoniak und Alkalilaugen ist es leicht löslich und zeigt somit sauren Charakter. Beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid geht es langsam in Lösung und bildet dabei erwartungsgemäß das Tetraacetyl-Derivat.

In Analogie zum 1,2,4-Triazolon-(3) bildet das Ditriazolonyl eine Tetra-silberverbindung. Eine reine Di-silberverbindung konnte auch in der Kälte und bei großem Überschuß von Ditriazolonyl nicht beobachtet werden.

[2]) Ber. **31**. 2444 (1898).

[3]) O. Widman und A. Cleve, Ber. **31** 378 (1898), erhielten diese Verbindungen durch Erhitzen von Acetonsemicarbazon mit konz. Ameisensäure, wobei als Zwischenprodukt das Formylsemicarbazid auftritt, ohne Angaben über die Ausbeute zu machen. Diese beträgt, wie eine Nachprüfung ergab, nur etwa 10%.

Besonders bemerkenswert ist die Kupferverbindung, die aus dem Ditriazolonyl und Kupfersulfat in ammoniakalischer Lösung entsteht. Mit überschüssigem Ditriazolonyl bildet sich eine gut kristallisierte hellblaue, in Wasser mit smaragdgrüner Farbe teilweise lösliche Verbindung, die neben Hydratwasser und Ditriazolonyl nur Kupfer und Ammoniak enthält und sich wegen ihrer Unlöslichkeit in verd. Ammoniak und ihrer Farbe sehr gut zur Identifizierung des Ditriazolonyls eignet[4]).

Die Triazolon-carbonsäure wird in wäßriger Lösung von Silbernitrat- und Kupfersulfatlösungen gefällt, wie schon von Manchot[2]) beobachtet wurde, der aber keine analytische Daten angibt. Bei der Fällung mit Silbernitrat in der Kälte und mit einem Überschuß von Triazolon-carbonsäure entsteht das einbasische wasserfreie Salz, während in der Hitze und bei Silbernitratüberschuß silberreichere Verbindungen entstehen.

Kupfersulfat wird in wäßriger Lösung von der Säure als bläulichgrüner mikrokristalliner Niederschlag quantitativ gefällt. Der Kupfergehalt entspricht demjenigen eines basischen Salzes der hydratisierten Säure.

Beim Kochen der Säure mit Essigsäure-anhydrid bildet sich unter Abspaltung von Kohlendioxyd die schon bekannte Diacetylverbindung des 1,2,4-Triazolons-(3). Beim Kochen mit 50-proc. Schwefelsäure erfolgt vollständige Hydrolyse unter Bildung von Hydrazinsulfat, eine Aufspaltung, die auch das 1,2,4-Triazolon-(3) selbst erleidet.

Beschreibung der Versuche

Oxalsäure-disemicarbazid. Eine Lösung von 7,53 g Oxalsäure-dihydrazid in 142 ccm 3,44-proc. Salzsäure wird mit einer Lösung von 10,35 g Kaliumcyanat in 50 ccm Wasser versetzt und das nach wenigen Sekunden sich abscheidende Semicarbazid-dihydrat nach kurzem Stehen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 15,31 g (95% d. Th.). Farblose Kristalle, die bei 224—225° (Zers.) schmelzen[5]). Schwerlöslich in Alkohol und Äther, wenig löslich in kaltem, sehr viel leichter in heißem Wasser. Leichtlöslich in Laugen. Reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung langsam schon in der Kälte und wird bei 120° wasserfrei.

$C_4H_8O_4N_6 \cdot 2H_2O$ (190,1) Ber. N 34,99 H_2O 15,01
Gef. » 35,65 » 15,43

Di-[1,2,4-triazolon-(3)-yl]-(5,5').

Eine Lösung von 33 g Oxalsäure-disemicarbazid in 350 ccm 10-proc. Kalilauge wird 4 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und mit Salzsäure genau neutralisiert. Der hierbei entstehende farblose Niederschlag, der schon in schwach

[4]) Mit überschüssigem Kupfersulfat bildet sich dagegen eine flockige amorphe, schwerlösliche dunkelgrüne Verbindung, die anscheinend aus denselben Komponenten wie die obengenannte blaue Verbindung, jedoch in einem anderen Mengenverhältnis, besteht. Näheres hierüber und über weitere Verbindungen bzw. Salze des Ditriazolonyls wird an anderer Stelle mitgeteilt werden.

[5]) Alle Schmelzpunkte auf dem Mikroheiztisch nach Kofler.

alkalischem Gebiet auszufallen beginnt und aus mikrokristallinen kugeligen Aggregaten besteht, wird abgesaugt und mit Wasser, zuletzt unter Zugabe von etwas Essigsäure[6]), gewaschen und auf Ton an der Luft oder bei 110° getrocknet. Löst sich eine kleine Probe davon in verd. Ammoniak klar auf, so ist das Produkt rein; andernfalls wird in Ammoniak gelöst, von geringen unlöslichen Verunreinigungen abfiltriert und die Ausfällung mit Salzsäure wiederholt. Ausbeute 3 g. Farblose, sehr feinkörnige kristalline Substanz, deren wäßrige Suspension sehr ausgeprägt die Brownsche Bewegung zeigt.

$C_4H_4O_2N_6$ (168,1)	Ber. C 28,58	H 2,40	N 49,99
	Gef. » 28,65	» 2,84	» 49,25

Bleibt bis 320° ungeschmolzen. Unlöslich in Wasser und Säuren, löslich in Ammoniak und Alkalilaugen. Wird durch Säuren aus den alkalischen Lösungen wieder gefällt. Unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Konz. Schwefelsäure löst langsam in der Kälte, rasch beim Erwärmen, die Lösung scheidet beim Verdünnen das Ditriazolonyl unverändert wieder aus. Bei mehrstündigem Sieden mit 70-proc. H_2SO_4 am Rückflußkühler, tritt schließlich vollständige Hydrolyse unter Bildung von Hydrazinsulfat ein.

Tetraacetyl-ditriazolonyl. 0,5 g Ditriazolonyl werden mit 35 ccm Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler bis zur Lösung erhitzt. Nach weitgehendem Eindampfen werden die ausgeschiedenen Kristalle mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 0,8 g. Große farblose Nadeln, die ab 200° träge sublimieren und bis 321° ungeschmolzen bleiben. Analyse nach dem Umkristallisieren aus Eisessig.

$C_{12}H_{12}O_6N_6$ (336,3)	Ber. C 42,81	H 3,60	N 25,00
	Gef. » 42,69	» 3,49	» 24,87

Silberverbindung. Weißer, flockiger Niederschlag aus einer Lösung von 0,2 g Ditriazolonyl in 55 ccm 1,1-proc. Ammoniak und einer aus 2 g bereiteten ammoniakalischen Silbernitrat-Lösung in der Siedehitze.

$C_4O_2N_6Ag_4$ (595,6)	Ber. Ag 72,45
	Gef. » 70,17, 70,60

In der Kälte entstehen silberärmere Produkte, deren Silbergehalt jedoch nicht auf den für eine Disilberverbindung berechneten Wert von 56,50% Silber herunterging. Offenbar entstehen dabei Gemische von Di- und Tetrasilberverbindungen.

Kupferverbindung. Zu einer Lösung von 2 g Ditriazolonyl in einem Gemisch von 50 ccm Wasser und 12 ccm konz. Ammoniak wird unter Rühren eine nicht zu verdünnte ammoniakalische Lösung von 1,9 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ tropfenweise hinzugefügt. Gut ausgebildete blaue Nadeln, die in Wasser teilweise mit smaragdgrüner Farbe löslich sind. Säuren zersetzen momentan unter Abscheidung von Ditriazolonyl. Spaltet mit Laugen Ammoniak ab und geht im Exsikkator über KOH oder beim Erhitzen auf 105° in eine fliederfarbene wasserärmere Form über. Die blaue Verbindung enthält auf ein Mol Ditriazolonyl ein Atom Kupfer, zwei Mol Ammoniak und 3½ Mol Wasser.

$Cu(C_4H_4N_6O_2)(NH_3)_2 \cdot 3\frac{1}{2} H_2O$ (328,8)

Ber. Cu 19,35	$C_4H_4N_6O_2$ 51,1	NH_3 10,35	H_2O 19,2
Gef. » 19,45	» 51,6	» 10,03	» 18,7

Triazolon-carbonsäure.

Das neutrale Filtrat des Ditriazolonyls wird mit Salzsäure stark angesäuert, worauf in wenigen Minuten die Abscheidung der Triazolon-carbonsäure in gut

[6]) Ohne Zusatz von Essigsäure läuft der Niederschlag leicht durchs Filter oder setzt sich in der Zentrifuge schwer ab.

ausgebildeten Nadeln beginnt und nach einigem Stehen beendet ist. Ausbeute der aus Wasser umkristallisierten Verbindung 7 g. Sollte eine Probe des Produktes sich in Ammoniak nicht klar lösen, was gelegentlich beobachtet wurde, so kann die Verbindung durch Auflösen in Ammoniak und Ansäuern des Filtrats gereinigt werden. Beim Erhitzen unter dem Mikroskop werden die Kristalle zunächst allmählich dunkel (Dehydratisierung), dann erfolgt gegen 210° eine krasse Umwandlung, indem die feinen Nadeln fast momentan in Form von charakteristischen breiten Nadeln an das Deckglas sublimieren (CO_2-Abspaltung), die schließlich bei 233° schmelzen. Legt man das Präparat auf den 220° heißen Heiztisch, so tritt in wenigen Sekunden vollständiges Schmelzen ein unter lebhafter Gasentwicklung und sofortigem Kristallisieren der Schmelze. Löslichkeit in Wasser: Bei 25° etwa 0,35%, bei 55° etwa 1%. Zeigt im übrigen die schon von Manchot (l. c.) beschriebenen Eigenschaften.

Silbersalz. Fällt als farbloser, mikrokristalliner in Ammoniak löslicher Niederschlag aus bei Zusatz einer wäßrigen Silbernitratlösung zu einer überschüssigen wäßrigen Lösung der Säure in der Kälte.

$C_3H_2O_3N_3Ag$ (235,9) Ber. Ag 45,72
Gef. » 45,40

In der Hitze und mit überschüssigem Silbernitrat entstehen wesentlich silberreichere Verbindungen wechselnder Zusammensetzung. Wahrscheinlich tritt hierbei ein weiteres Silberatom durch Ersatz des Imidwasserstoffs an den Ring, doch wurde der für die reine Verbindung berechnete Wert von 62,8% Silber nie erreicht. Der Höchstwert, selbst bei starkem Silbernitratüberschuß, lag bei 55,48% Silber.

Kupfersalz. Aus 1 g Triazolon-carbonsäure in 100 ccm heißem Wasser und 1 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in 50 ccm Wasser. Hellblaugrüner, in Wasser unlöslicher, körnig mikrokristalliner Niederschlag. Wird durch Säuren unter Abscheidung von Triazolon-carbonsäure zersetzt. Der Kupfergehalt der bei 120° getrockneten Substanz entspricht einem basischen Kupfersalz, das auf 1 Mol der hydratisierten Säure 1 Mol CuO enthält.

$C_3H_5O_4N_3 \cdot CuO$ (226,7) Ber. Cu 28,05
Gef. » 27,95, 28,22

Triazolon aus Triazolon-carbonsäure.

5 g Triazolon-carbonsäure werden 2 Stunden im Aluminiumheizblock auf 215° erhitzt und dann kurz im Tiegel zum Schmelzen gebracht. Die Schmelze wird nach dem Pulvern mit 70 ccm siedendem Äthanol extrahiert, die Lösung von geringen Mengen einer graugelben unlöslichen Verunreinigung getrennt und bei gelinder Wärme eingeengt, wobei das sich abscheidende Triazolon mehrfach von der Mutterlauge getrennt wird. Es werden so schließlich 2 g (70% d. Th.) eines reinen Produktes erhalten, das ab 150° langsam, gegen 170° sehr lebhaft sublimiert und bei 235,5° scharf schmilzt[7]).

Acetyl-triazolon. Bei dem Versuch, die Triazolon-carbonsäure mit Essigsäureanhydrid zu acetylieren, wurde die Diacetylverbindung des 1,2,4-Triazolons-(3) erhalten. 5 g Triazolon-carbonsäure werden mit 30 ccm Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler bis zur klaren Lösung zum Sieden erhitzt, was etwa eine halbe Stunde in Anspruch nimmt. Aus der klaren Lösung scheiden sich nach längerem Stehen reichlich Kristalle ab, die mit 50 ccm Äthanol und mit Äther gewaschen werden. Ausbeute 2,5 g. Beim Erhitzen unter dem Mikroskop

[7]) Widman und Cleve (l. c.): 234°; Manchot (l. c.): 232°.

zeigt die Substanz folgendes Verhalten: Gegen 120° Strukturänderungen, bei 125° Tröpfchenbildung, gegen 130° Bildung neuer Kristallformen und bei 136° gut und reproduzierbar einstellbares Gleichgewicht[8]).

Hydrolyse der Triazolon-carbonsäure und des 1,2,4-Triazolons-(3). 1 g Triazolon-carbonsäure wird mit 30 ccm 50-proc. Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Aus der erkalteten Lösung scheiden sich allmählich etwa 0,3 g einer farblosen kristallisierten Substanz aus, deren wäßrige Lösung ammoniakalische Silbernitratlösung stark reduziert, Jodlösung momentan entfärbt und beim trockenen Erhitzen ohne Kohleabscheidung sich genau so verhält wie Hydrazinsulfat. Beim Schütteln der Lösung mit etwas Alkali und Benzaldehyd bildet sich Benzalazin. Dieselben Erscheinungen werden bei der Einwirkung von 50-proc. Schwefelsäure auf Triazolon beobachtet. Bei 2-stündigem Sieden der Triazolon-carbonsäure mit 10-proc. Schwefelsäure scheidet sich aus der erkalteten Lösung größtenteils die unveränderte Säure wieder aus.

Um festzustellen, in welcher Weise sich die Mengen der bei der alkalischen Hydrolyse von Oxalsäure-disemicarbazid gebildeten Triazolon-carbonsäure und des Ditriazolonyls ändern, wenn die Konzentration der Lauge geändert wird, wurde eine Reihe von Versuchen ausgeführt, bei denen jedes Mal 2 g des Semicarbazids mit 50 ccm verschieden starker Lauge 3 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, und in den alkalischen Reaktionslösungen die Menge der gebildeten Produkte in der geschilderten Weise ohne besondere Reinigung bestimmt wurde. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tab. 1

Prozentgehalt der Lauge	mg Ditriazolonyl	mg Triazolon-carbonsäure
2	130	290
5	240	640
10	385	520
15	240	210
20	250	200

Versuche mit 10-proc. Kalilauge und verschiedenen Kochzeiten ergaben die Zahlen der Tab. 2.

Tab. 2

Stunden	mg Ditriazolonyl	mg Triazolon-carbonsäure
3	364	520
8	280	540
13,5	280	425

Bei dreistündigem Kochen mit 10-proc. Kalilauge werden also mit den angegebenen Mengen die günstigsten Ergebnisse erhalten.

[8]) Widman und Cleve (l. c.): 137°; Manchot (l. c.): 136°.

(Abgeschlossen am 29. August 1952)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim (Bergstraße). — Copyright 1952 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim (Bergstraße). — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers.